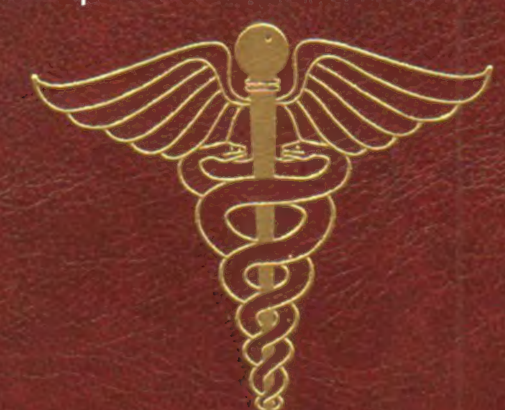
الجمهورية العربية السورية
رئاسة الجمهورية
هيئة الموسوعة العربية



الموسوعة الطبية المتخصصة



المجلد الخامس

أمراض الأطفال

الموسوعة الطبية المتخصصة

المجلد الخامس

أمراض الأطفال

الأقسام العلمية
دمشق - الروضة - شارع قاسم أمين - رقم ٣٩ - ص.ب ٧٢٩٦
هاتف ٣٣١٥٢٠٥ و٣٣١٥٢٠٤ - فاكس ٣٣١٥٢٠٧

الإدارة العامة
دمشق - مزة - فيلات غربية - شارع الغزاوي - ص.ب ٩٢٦٨
هاتف ٦١٣٠٥٨٢ و٦١٣٠١٩٨ - فاكس ٦١٣٠٥٨٣

البريد الإلكتروني
ARAB-ENCY@MAIL.SY

الموقع الإلكتروني
www.arab-ency.com

الطبعة الأولى
٢٠١٠

إلى الزميل الكريم

من دواعي سرور هيئة الموسوعة العربية تقديمُ المجلَّد الخامس من الموسوعة الطبية المتخصصة الذي يتناول أمراض الأطفال، بعد أن صدرت المجلدات الأربعة الأولى وقوبلت باستحسان الزملاء الأكارم. وما كان لأجزاء هذه الموسوعة أن تترى على هذا النحو الجيد لولا التشجيع والدعم اللذان يمدُّها بهما سيادة الرئيس الدكتور بشار الأسد.

لقد تقدَّمت الخدمات الطبية التي يحظى بها الأطفال في القطر العربي السوري تقدماً واضحاً بسبب انتشار المستشفيات والمستوصفات، وازدياد عدد الأطباء المتخصصين في المدن والريف على حد سواء. وأدّى ذلك إلى تناقص ملموس في نسبة وفيات الأطفال في السنوات الأخيرة. ولم يشمل ذاك النقصُ الوفياتِ الناجمةَ عن الآفات الخمجية فحسب، بل شمل جميع العلل التي تصيب الأطفال، بما فيها الأمراض الوراثية وتلك الناجمة عن سوء التغذية وغيرها. ولئن تحقق هذا كله، فبفضل ارتفاع مستوى الوعي الصحي، وتوافر إمكانات التشخيص والمعالجة، وسهولة حصول فئات المجتمع كافة عليها.

التفت القائمون على الموسوعة الطبية المتخصصة إلى أهمية هذه الشعبة في الطب فأَوْلوها عناية خاصة وقرروا إصدار مجلدٍ يبحث في أمراض الأطفال. أُسنِد الإشراف العلمي على هذا الجزء إلى الأستاذ الدكتور هاني مرتضى الذي اختار بدقة الموضوعات الطبية التي تعالج أمراض الأطفال في بلدنا على وجه الخصوص، دون التأكيد على تلك التي يندر أن تصيب أطفال هذه المنطقة، وأعاد النظر في البحوث بعد كتابتها، وسعى لأن تكون مستوفية الشروط من حيث تركيزها على الجوانب العلمية التي تواجه الطبيب المعالج، ومستواها المعرفي، ومواكبتها آخر ما توصَّل إليه العلم، وصياغتها بأسلوب سهل واضح.

أسهم في كتابة هذه الموضوعات واحد وعشرون طبيباً متخصصاً، وراجعها الأستاذ الدكتور إبراهيم حقي والأستاذ الدكتور زياد درويش بغية إزالة نواحي الغموض التي قد لا يلاحظها طبيب الأطفال المتخصص، ولكن يتعثر بها الطبيب العام الممارس.

لا بد لي من إسداء الشكر جزيلاً للأستاذ الدكتور محمد عزيز شكري المدير العام لهيئة الموسوعة العربية لما يبذله من جهد كبير حرصاً منه على تقديم هذا العمل على الوجه الأكمل، وكذلك العاملين في الموسوعة كافة على ما قاموا به لإظهار هذا المجلد في أبهى حلَّة.

إننا نفخر أن يؤلف الجزء الخامس لَبِنةً جديدةً تُضاف إلى لَبِنات الصرح الشامخ الذي تُثبت فيه اللغة العربية قدرتها على استيعاب علوم العصر، ويسعدنا أن يكون سعيُنا موجَّهاً دوماً نحو تمكين لغتنا والتعلم بها وتعليمها. ونرجو أن نكون قد وفّقنا في تقديم النفع لزملائنا الأطباء وطلاب الدراسات العليا، وغيرهم من المهتمين بأمراض الأطفال. وأملنا كبير أن يتوالى إصدار أجزاء هذه الموسوعة حتى تشمل الشعب الطبية كلها.

والله الموفق

رئيس الموسوعة الطبية المتخصصة

الأستاذ الدكتور عدنان تكريتي

الوليد الطبيعي والعناية به

ماهر الباني

أولاً- الوليد الطبيعي:

من الضروري حين فحص مولود جديد أن يكون الفحص دقيقاً ولطيفاً وسريعاً، وذلك حين يكون الوليد هادئاً ومجرداً من ملابسه، يجري الفحص في غرفة المخاض إذا كانت الولادة قبل تمام فترة الحمل أو كانت حالة المولود العامة غير مستقرة، وفيما عدا هذا يجري الفحص في أول ٢٤ ساعة بعد الولادة، ثم يكرر قبل تخرج الأم والوليد من المستشفى، مع الانتباه لعدم رض الوليد كفحصه في غرفة باردة أو اختيار وقت غير مناسب كفحصه بعد الرضاعة مباشرة أو في أثناء البكاء.

يشمل الفحص الأولي ملاحظة درجة الوعي واللون والمقوية العضلية والنشاط والحرارة وسرعة الحركات التنفسية ونمطها والعلامات الحيوية التي يجب أن تسجل كل نصف ساعة مدة ساعتين أو حتى تستقر حالة الوليد. كما يشمل تحري الشذوذات الخلقية التي تصل نسبة مشاهدتها إلى ٣-٥٪ من مجمل المواليد وتحري الرضوض القبالية الظاهرة.

١- المظهر العام: الوليد السليم يبكي، وتتحرك أطرافه العلوية والسفلية حركات نشيطة، وقد يلاحظ رمع عضلي myoclonus في الفك السفلي أو عنق القدم، ويعدّ من الموجودات المقبولة في الوليد السليم، كما قد تلاحظ درجة من الوذمة في أصابع اليدين والقدمين التي تبدو منتفخة وفاقدة للتجعدات المألوفة. يجب ملاحظة نمط بكاء الوليد هل هو أجش أم عالي الطبقة أم منخفض الطبقة أم ذو بحة، ويعكس كل نمط من هذه الأنماط حالة مرضية مهمة.

يتم المظهر العام بتقدير سن الحمل بحسب نظام نقاط بالارد Ballard المعتمد على معايير جسدية وأخرى عصبية، وهو دقيق جداً بارتياب ± أسبوعين. تشمل المعايير الجسدية درجة نضج غضروف صيوان الأذن وحجم غدة الثدي وشكل الأعضاء التناسلية الظاهرة وتجعدات أخمص القدم وصفات الجلد وملحقاته والنسيج الشحمي تحت الجلد. أما المعايير العصبية فتشمل علامات لها علاقة بالمقوية العضلية ووضعية الأطراف. إن تقدير سن الحمل ضروري لتمييز الولدان بتمام الحمل ناقصي وزن الولادة من الولدان قبل تمام الحمل؛ لما لذلك من أهمية في الإمراضية والعلاج والإنذار.

٢- الجلد: اللون الطبيعي للوليد وردي، لكن من الطبيعي ملاحظة زرقة محيطية باليدين والقدمين تعلل بعدم استقرار وعائي حركي ولاسيما إذا كانت الأطراف باردة، وقد ترى بقع وعائية mottling نتيجة تموج حرارة الجلد تموجاً عابراً. توجد على جلد الوليد بتمام الحمل طبقة من الشحم الذي يزول بعد الولادة بأيام، وقد تلاحظ وحمات وعائية على الأجفان تزول تلقائياً في الشهور الأولى من الحياة. وقد توجد بقع صباغية واسعة على الأليتين أو الظهر أو في مناطق أخرى من الجسم تدعى البقعة المنغولية تزول في سنة من العمر، وهي أكثر شيوعاً في الزنوج ثم الآسيويين؛ ولكن ليس لها دلالة عرقية مهمة. يتميز جلد الخديج (المولود قبل تمام ٣٧ أسبوعاً حملياً) بأنه رقيق وضعيف delicate ذو لون أحمر وعليه زغب lanugo يغطي الفروة والوجه والحاجبين. قد يظهر على الوليد السليم طفح حطاطي حويصلي بثري vesiculopustular papules أبيض على سطح احمراري في الأيام الثلاثة الأولى للحياة يتوزع على الوجه والجذع والأطراف يستمر مدة أسبوع، ويعدّ طفحاً سليماً يدعى الحمامى السميةerythema toxicum تحوي كريات بيضاً محبة للحامض، كذلك الحال في طفح يدعى الملان البثري pustular melanosis، وهو طفح يشاهد في المواليد الزنوج، ويحوي كريات بيضاً معتدلة، ويستمر ثلاثة أيام. أما اللون اليرقاني الذي يشاهد منذ اليوم الأول فلا يعدّ سليماً، بل يشير إلى حالة مرضية مهمة.

٣- الرأس والجمجمة: تتقولب الجمجمة molded خاصة بعد مخاض شاق بأن يتراكب العظمان الجداريان على العظمين القفوي والجبهي. أبعاد اليافوخ الأمامي ٢٠ ± ١٠ملم. من الموجودات الشائعة مشاهدة الحدبة المصلية caput succedaneum، وهي تجمع سائل مصلي وذمي تحت فروة الرأس، ويتميز بتجاوزه خطوط الدروز بين العظام القحفية suture lines خلافاً لحالة الورم الدموي القحفي الذي هو حالة مرضية. التابس القحفي craniotabes هو مناطق لينة من عظام القحف تعدّ طبيعية إذا كانت على العظام الجدارية قرب الدرز السهمي، وتدل على انضغاط هذه المناطق بعظام حوض الأم، ولكنها علامة مرضية إذا وجدت في مناطق أخرى من عظام القحف.

٤- العين: قد يشاهد نزف بالملتحمة أو الشبكية؛ ولاسيما في الولادات المساعدة بجهاز المص vacuum، وهما نزفان سليمان عادة، ويتراجعان تلقائياً في ٢-٤ أسابيع. قطر القرنية الطبيعي لا يزيد على سنتمتر واحد. ويجب ملاحظة المنعكس الأرجواني للحدقة. الحدقتان متساويتان ومتفاعلتان للضوء.

٥- الأذن: يتفق ارتكاز الحافة العلوية للأذن مع خط وهمي حول الرأس يمر من كل من موق العين ولحاظها. ولون غشاء الطبل الطبيعي رمادي باهت dull gray. أما فحص حاسة السمع: فيدخل في نطاق الفحص الماسح للمواليد.

٦- الأنف: تنفس الوليد أنفي عادة ووجود رقص في المنخرين nostrils flaring دلالة مهمة لوجود مشكلة تنفسية ووجود انسداد في فتحتي الأنف الخلفيتين choana (المنعرين) ترافقه صعوبة شديدة بالتنفس. وفي نحو نصف المواليد تكون القنوات الدمعية الأنفية غير فعالة وظيفياً، ويستمر ذلك مدة تصل إلى خمسة أيام.

٧- الفم: يشاهد أحياناً على الجزء الصلب من الحنك تجمع خلايا ظهارية على جانبي الخط المتوسط تدعى حبيبات أو لآلئ إبشتاين Epstein pearls كما قد تشاهد كيسات احتباسية مشابهة بالشكل على اللثة، وكلاهما يزول تلقائياً في بضعة أسابيع كما قد يلاحظ وجود اندفاعات بيض أو صفر جرابية أو قرحية على سطح احمراري على السويقة اللوزية الأمامية في الأسابيع الثلاثة الأولى بعد الولادة، تزول تلقائياً في أربعة أيام من دون علاج. أما ما يسمى لجام اللسان فلا داعي للتداخل عليه لقطعه (إلا إذا أعاق الرضاعة). ويجب الانتباه لتناظر زاويتي الفم وشراع الحنك وكذلك ملاحظة حجم اللسان.

٨- العنق: عنق الوليد قصير نسبياً، ويجب جسه لتحري وجود كيسات غلصمية أو درقية.

٩- الثديان: من الشائع ملاحظة ضخامة الثديين، حتى احتواؤهما على قطرات حليب، ولا يجوز عصر الثديين إطلاقاً.

١٠- الرئتان: من المألوف ملاحظة تبدل نظم التنفس وعدد مراته تبعاً لحالة الوليد الفيزيائية من نوم أو صحو أو بكاء، ففي الأحوال الطبيعية المثالية - أي في وليد هادئ نائم - يكون عدد مرات التنفس الطبيعي بين ثلاثين وأربعين مرّة في الدقيقة، وأكثر من ذلك عند الخديج، وضمن هذه الظروف تعدّ كل زيادة في عدد مرات التنفس على ٦٠ مرّة بالدقيقة علامة مرضية. يتنفس الوليد تنفساً حجابياً: أي يتبارز البطن، وينخفض جدار الصدر في أثناء الشهيق، ولا يعدّ ذلك مرضياً إذا كان الوليد هادئاً ولونه طبيعياً. ويتنفس المولود قبل تمام الحمل تنفساً دورياً بتناوب التسرع والبطء دون أن يؤثر ذلك في سعة القلب ونظمه، وهو ما يميزه من نوبات توقف التنفس المرضية.

١١- القلب: يراوح النبض الطبيعي بين ٩٠ في الدقيقة في وليد نائم حتى ١٨٠ في الدقيقة في أثناء النشاط. أما الخدج فيراوح نبضهم الطبيعي في أثناء الراحة بين ١٤٠ و١٦٠ في الدقيقة مع فترات من تباطؤ قلب جيبي. وقد تسمع نفخات مؤقتة تدل على قناة شريانية في طور الانغلاق، وبالمقابل فإن بعض آفات القلب الحقيقية قد لا تترافق بسماع نفخات مباشرة بعد الولادة.

١٢- البطن: تجس حافة الكبد على بعد ٢سم تحت الحافة الضلعية، وقد يجس القطب السفلي للطحال أحياناً، ويمكن بالجس العميق تحديد موقعي الكليتين وحجميهما. والغاز ضمن الأنبوب الهضمي يجب أن يصل المستقيم بحلول ٢٤ ساعة من العمر. ومن الشائع مشاهدة فتق سري أو افتراق عضلات جدار البطن المستقيمة.

١٣- الحبل السري: يحوي الحبل السري شريانين سريين ووريداً سرياً واحداً.

١٤- الأعضاء التناسلية: تطرح الأعضاء التناسلية الأنثوية مفرزات غير قيحية تنجم عن عبور هرمونات جنسية من الأم إلى الجنين الأنثى. وقد يرى انتصاب قضيب المولود الذكر، وليس لذلك دلالة مرضية. يطرح البول في أثناء الولادة، ويتلو ذلك فترة عدم تبويل، ولكن يتم التبويل في معظم الحالات في أول ٢٤ ساعة بعد الولادة.

١٥- الشرج: يطرح العقي عادة في ١٢ ساعة الأولى بعد الولادة، وقد يتأخر بشكل طبيعي حتى ٢٤ ساعة.

١٦- الجملة العصبية: تتعلق الموجودات بالفحص العصبي في الوليد عموماً بالعمر الحملي من جهة وبالحالة الصحية للمولود من جهة أخرى. قد يلاحظ الفاحص بعض العلامات العصبية في أثناء فحص باقي الأجهزة مثال حجم الرأس أو محيطه ومساحة اليافوخ الأمامي وصفاته (طبيعي أو ممتلئ أو متوتر أو نابض)، كذلك ما يمكن معرفته عن الجملة العصبية في أثناء فحص العينين والوجه وملاحظة الأطراف عامة من مقوية وحركة وتناظر وغيرها. أما الفحص العصبي خصوصاً فيشمل تحري المنعكسات البدائية primitive reflexes، وأكثرها دقة منعكس «مورو» الذي يجرى برفع رأس المولود عن السرير بوساطة يد الفاحص ثم تركه

يهوي مسافة سنتمتر واحد أو أكثر؛ فيقوم الوليد بحركة فتح واسع ومتناظر للطرفين العلويين، يتلوها عطف وتقريب مترافق وفتح العينين، وينتهي بالبكاء. أما منعكس الإطباق فيتم تحريه باليدين والقدمين بأن يقوم الفاحص بالضغط على راحة يد المولود أو أخمص قدمه بوساطة الإبهام، فيقوم المولود بإطباق أصابعه على إبهام الفاحص. يضاف إلى هذه المنعكسات منعكس الجذر الذي يجرى بملامسة خد المولود بإصبع الفاحص، فيلتفت المولود إلى جهة التنبيه محاولاً التقام إصبع الفاحص، ومنعكس المشي الذاتي، ويجرى بحمل المولود بشكل تلامس فيه أقدامه طاولة الفحص، ثم يسحب للأمام، فيحرك المولود طرفيه السفليين بشكل مشابه لحركات المشي، ومنعكس مقوية العنق tonic neck الذي يجرى بتحريك العنق لأحد الجانبين وهو بوضعية الاستلقاء الظهري فيقوم الوليد بعطف أطرافه بالشق الموافق للعظم القفوي ويبسط أطرافه بالشق الموافق للجبهة، ومنعكس انعطاف الجذع الذي يجرى بأن يجعل الفاحص المولود بوضعية الاستلقاء البطني، ثم يقوم بملامسة ظهر الوليد على أحد جانبي العمود الفقري، فيقوم الوليد بحركة تقوس العمود الفقري وبالتالي الجذع باتجاه ناحية التنبيه. ويؤدي استخدام الوضعية السابقة نفسها ثم تمرير إصبع فوق العمود الفقري من الأسفل حتى الأعلى إلى حركة بسط ظهري وانفراغ المثانة. أخيراً يقوم الفاحص بتحري المنعكسات الوترية بالنقر على الأوتار بوساطة السبابة، ولا داعي لاستخدام المطرقة.

١٧- **القياسات:** يتمم الفحص السريري بوزن الوليد وقياس طوله ومحيط رأسه، ويراوح وزن الوليد الذكر الطبيعي بين ٣٢٠٠-٣٥٠٠غ وأقل من ذلك بقليل للأنثى. ويعدّ الوليد ناقص وزن الولادة إذا قل وزنه عن ٢٥٠٠غ، ويعد عرطلاً إذا زاد وزنه على ٤٢٠٠غ. أما طول الوليد الطبيعي فهو بين ٥٠ و٥٢سم ومحيط رأسه بين ٣٥ و٣٧سم.

ثانياً- العناية بالوليد الطبيعي:

العناصر الأساسية في العناية بالوليد الطبيعي - أي الوليد بتمام الحمل ودون علامات مرضية - تشمل إجراءات متوالية ومراقبة الاستقرار والوقاية من مشاكل محتملة وإجراءات ماسحة لبعض الأمراض وإجراءات تثقيفية لطرق العناية بالوليد.

فور الولادة يتم خفض الرأس للأسفل ومص المفرزات من الفم بوساطة إجاصة مص المفرزات أو بوساطة قطعة شاش طبي مع عدم المبالغة كيلا ترضَّ الأغشية المخاطية. ثم يلف الوليد بقطعة قماش معقمة دافئة لتجفيفه مع حركات فرك لطيفة، الغاية منها تنبيه التنفس، وكل ذلك في أول ثلاثين ثانية، يقوم فيها الوليد بالصراخ والتنفس، وما لم يحدث ذلك فإن الوليد يحتاج إلى الإنعاش وفق خطة دقيقة محكمة وسريعة.

المهمة التالية بعد صراخ الوليد وتنفسه هي المحافظة على حرارة جسمه؛ إذ من المعروف أن مساحة سطح جسم الوليد نسبة إلى وزنه كبيرة مما يفقده حرارة سطحية بمقدار ٣,٠ْم كل دقيقة، ويفقده حرارة مركزية بمقدار ١,٠ درجة كل دقيقة، كل ذلك في غرفة حرارتها ٢٠- ٢٥ ْم. إن خسارة ثلاث درجات مئوية من الحرارة تسبب استهلاك طاقة بمقدار ٢٠٠ كيلو حريرة/كغ من الوزن، يتلوه حماض استقلابي ونقص الأكسجة ونقص سكر الدم، وأفضل طريقة للحفاظ على الحرارة هي باستخدام مشعة كهربائية فوق طاولة العمل.

الخطوة التالية بعد استقرار الحرارة هي تنظيف جلد الوليد بوساطة حمام مائي دافئ أو بمسح الجلد بسائل مطهر لمرّة واحدة مثل محلول هيكزاكلوروفين. ومع كل خطوة يتم استبدال القطع القماشية التي يدثر بها الوليد إذا أصبحت رطبة أو ملوثة.

بعد ذلك يقطر في عيني الوليد قطرة عينية مطهرة مثل قطرة نترات الفضة ١٪ أو قطرة تحوي مضاداً حيوياً مناسباً. يعطى الوليد بعد ذلك جرعة عضلية من فيتامين ك المنحل بالماء بمقدار ١ملغ لمرّة واحدة للوقاية من حدوث الداء النزفي. أخيراً وقبل الخروج من غرفة المخاض أو الإنعاش يتم تثبيت هوية المولود بوساطة سوار اسمي أو بأخذ بصمة قدم الوليد وبصمة إصبع الأم على بطاقة واحدة. يوزن الوليد، ويثبت وزنه وجنسه على بطاقة، ويوضع في سرير خاص أفضل ما يكون من اللدائن الشفافة؛ لتسهل مراقبة الوليد ونظافة السرير.

يمكن وضع الوليد في غرفة المواليد أو في غرفة والدته، ولكل طريقة محاسنها، فوجود الوليد قرب والدته يتميز براحة الأم النفسية وبعدم اختلاط الوليد مع المواليد الآخرين؛ مما يمنع حدوث فاشية أخماج. أما وجود الوليد في غرفة خاصة بالمواليد فمن شأنه إراحة الأم جسدياً، ويبقى الوليد تحت مراقبة الممرضة الخبيرة بالمواليد، ويقلل من تعرضه للعدوى التي يحملها الزوار. تراقب العلامات الحيوية للوليد كل ساعتين ومدة يوم كامل، وتسجل. تعطى الأم في هذه الفترة الإرشادات المتعلقة بالعناية بالمولود والتغذية والوقاية من الأمراض؛ ولاسيما أمهات المولود الأول.

يفضل في الحالة المثالية بقاء الأم والمولود في المستشفى مدة ثلاثة أيام، ولكن قلما يعمل بذلك، لذا يطلب أن يؤتى بالمولود في اليوم الثالث لإعادة فحصه والانتباه للحالات المرضية التي يتأخر ظهورها مثل يرقان الوليد أو النفخات القلبية التي لا تظهر في اليوم الأول أو مشاكل الرضاعة والتغذية.

يطبق في بعض البلاد برنامج مسح للمواليد لتقصي بعض الأمراض الاستقلابية والوراثية والغدية والدموية، ويجب على الطبيب فيها أن يكون على معرفة بالشروط والتوقيت المناسب لأخذ العينات اللازمة للمسح المطلوب.

أخيراً فإن علامة «أبغار» بالدقيقة الأولى والخامسة عادت غير مُعوّل عليها في سياق العناية بالوليد، وربما مازال لها مكان في الدقيقة العشرين فقط لوضع الإنذار بعيد المدى للمولود.

يرقانات الوليد

ثناء محملجي

اليرقان jaundice in the newborn حالة شائعة في فترة الوليد ينجم عن توضع البيلروبين ضمن الأنسجة، يشاهد في٦٠٪ من الولدان بتمام الحمل وفي٨٠٪ من الخدج. قد ينجم يرقان الوليد عن توضع البيليروبين اللامباشر (غير المقترن) الذي يلون الجلد باللون الأصفر البرتقالي ويؤذي الجملة العصبية المركزية، أو عن توضع البيلروبين المباشر (المقترن) الدال على اضطرابات كبدية خطرة أو مرض جهازي ويلون الجلد باللون الأصفر المائل للخضرة.

يمر استقلاب البيلروبين بستة مراحل:

١- تشكل البيليروبين bilirubin formation: يتشكل البيلروبين من تحطم الهيم heme الموجود في: الهيموغلوبين hemoglobin والميوغلوبين myoglobin والسيتوكروم كاتالاز cytochromes- catalase والبيروكسيداز peroxidase والتريتوفان بيرولاز tryptophan pyrrolase. يشتق ٨٠٪ من الإنتاج اليومي للبيلروبين من تحطم الهيموغلوبين والـ ٢٠٪ الباقي من بروتينات الهيم الأخرى التي لا علاقة لها بالكريات الحمر.

ينتج الوليد ٨,٥ ملغ ± ٢,٥ ملغ/يومياً من البيليروبين وهو يعادل ضعفي الإنتاج في البالغين ويعود مستواه في الدم إلى الحد الطبيعي (١ملغ/دل) خلال عشرة أيام بعد الولادة. يزداد تشكل البيليروبين في كل الحالات التي يرافقها ازدياد تخرب الكريات الحمر.

٢- نقل البيليروبين transport of bilirubin: ينتقل البيليروبين المشكل في كل مناطق الجسم وفي الجملة الشبكية البطانية مرتبطاً بالألبومين إلى الكبد، وهناك بعض العوامل التي تتنافس مع البيليروبين على الارتباط بالألبومين (مركبات السولفوناميد - مضادات الالتهاب) وتزيحه من أماكن ارتباطه بالألبومين وبالتالي تؤهب لحدوث اعتلال دماغي بفرط البيليروبين من دون تغيير مستوى البيليروبين الكلي.

من **صفات البيليروبين اللامقترن** أنه غير منحل بالماء، ذواب بالدسم، يصبغ الجلد واللحف باللون الأصفر البرتقالي يعبر الحاجز الوعائي الدماغي، ولا يطرح عن طريق الكلية.

٣- قبط البيليروبين وتخزينه ضمن الكبد uptake of bilirubin: ينفصل المعقد ألبومين - بيليروبين على سطح الخلية الكبدية ويدخل البيليروبين اللامقترن إلى داخل الخلية الكبدية عبر الغشاء الخلوي حيث يتم قبطه من قبل بروتينات هيولية هي الـ ligandin أو البروتينY والبروتين Z مما يمنع عودته إلى الدوران (يزيد الفينوباربيتال phenobarbital تركيز الـ ligandin وبالتالي مواقع ارتباط البيليروبين في الكبد).

٤- اقتران البيليروبين bilirubin conjugation: يتم في الشبكة الهيولية الباطنة داخل الخلية الكبدية حيث يتوضع إنزيم uridine diphosphate glucuronyl transferase (UDGT) الذي ينقل جزءاً من حمض الغلوكوروني إلى البيليروبين مشكلاً بيليروبين أحادي الغلوكورونيل ثم ثنائي الغلوكورونيل.

من صفات البيليروبين المقترن (المباشر) أنه كاره للدسم ذواب في الماء يصبغ الجلد واللحف باللون الأصفر المخضر الداكن، قابل للإطراح بطريق الكلية وبطريق الكبد مع الصفراء.

٥- إفراغ البيليروبين المقترن bilirubin excretion: يفرز البيليروبين بعد اقترانه مع الصفراء ويزيد إعطاء الفينوباربيتال والأملاح الصفراوية من إفرازه الذي يضعف في حالات التهاب الكبد الفيروسي والركودة الصفراوية وبعض الأمراض الوراثية.

٦- الطور المعوي لاستقلاب البيليروبين enterohepatic circulation: يقدر البيليروبين المقترن بـ(٩٨٪) من الصباغ الصفراوي، وهو منحل بالماء وغير قابل للامتصاص عبر غشاء بطانة الأمعاء الدقيقة على عكس البيليروبين اللامقترن الذي يعاد امتصاصه جزئياً.

يتحول معظم البيليروبين المقترن في الكهل إلى ستيركوبيلين stercobilin بفعل الجراثيم المعوية ويطرح مع البراز، ولا يحدث هذا التحول في الوليد لأن أمعاءه غنية بإنزيم B-glucuronidase من جهة وفقيرة بالزمر الجرثومية المعوية من جهة أخرى فيتحول الشكل المقترن إلى الشكل اللا مقترن الذي يعاد امتصاصه إلى الدوران، وهذا ما يسمى الدورة المعوية الكبدية التي تشاهد في انسدادات الأمعاء والركودة المعوية.

استقلاب البيليروبين في الجنين:

يطرح البيليروبين الناجم عن تحطم الهيم خلال الحياة

الرحمية بطريقين:

١- **طريق المشيمة:** يدخل البيليروبين إلى الدوران المشيمي وينتقل عبر المشيمة إلى دوران الوالدة، والشكل غير المقترن وحده قادر على عبور المشيمة، أما الشكل المقترن فيتراكم في مصل الجنين ونسجه كما يحدث في حالات الانحلال الشديدة التي يولد فيها الوليد ولديه تركيز عالٍ من البيليروبين المباشر.

٢- **طريق الكبد:** محدود في الجنين نتيجة نقص التروية الكبدية الجنينية ونقص مستوى الـ ligandin في الخلية الكبدية وتحدد فعالية خميرة .U.D.G.T.

يمكن في الحالات العادية كشف البيليروبين في السائل الأمنيوسي حوالي الأسبوع الحملي الثاني عشر ويختفي منه حوالي الأسبوع ٣٦-٣٧، لكن يمكن أن يصل تركيزه في السائل الأمنيوسي إلى مستويات عالية في حالات الانحلال الشديدة ولاسيما إذا ترافقت بانسداد الأمعاء، ولا تعرف آلية وصوله إلى السائل الأمنيوسي.

أسباب ارتفاع البيليروبين في الوليد:

يحدث ارتفاع البيليروبين نتيجة أحد الأسباب التالية:

١- زيادة الإنتاج.

٢- خلل قبط ونقل البيليروبين عبر الخلية الكبدية.

٣- عيب في الاقتران داخل الجسيمات الصغرية الكبدية.

٤- خلل طرح البيليروبين.

٥- زيادة عودة امتصاص البيليروبين من القناة الهضمية.

سريرياً:

قد يظهر اللون اليرقاني منذ الولادة أو في أي وقت خلال مرحلة الوليد وذلك بحسب السبب.

يبدأ اللون الأصفر بالظهور بشكل مترقٍ رأسي ذيلي cephalo-caudal بادئاً بالوجه مترقياً إلى البطن ثم القدمين كلما ارتفع مستواه في المصل.

يمكن سريرياً تقدير شدة اليرقان بفحص الوليد في مكان جيد الإضاءة ، فتلون الوجه فقط يشير إلى كمية بيليروبين في المصل حوالي ٥ملغ/دل تقريباً، ووصول التلون إلى منتصف البطن يدل على وجود كمية حوالي١٥ملغ/دل، ووصول التلون إلى الأخمصين يدل على كمية بيليروبين٢٠ملغ/دل تقريباً.

يمكن استعمال طريقة غير راضة تعتمد على قياس البيليروبين عبر الجلد transcutaneous measurement of bilirubin لكنها تقريبية وتستعمل لنخل الولدان، ولا بد من اللجوء إلى معايرة بيليروبين المصل أمام كل لون يرقاني ولاسيما في الحالات التالية: ارتفاع مستوى البيليروبين في القياس عبر الجلد، واليرقان المترقي، ووجود عوامل خطورة كالانحلال والخمج، ويتضمن التقييم المخبري الفحوص التالية:

- معايرة البيليروبين المباشر واللامباشر.
- عيار الهيموغلوبين.
- تعداد الشبكيات.
- الزمرة الدموية.
- تفاعل كومبس.
- لطاخة دموية محيطية.

اعتماداً على الجزء المسيطر من البيليروبين وبناءً على الفحوص المخبرية السابقة توضع توجهات تشخيصية (المخطط ١).

اليرقانات بارتفاع البيليروبين اللامباشر (اللامقترن):

اليرقانات غير المرضية:

١- **اليرقان الفيزيولوجي physiologic jaundice**: يشير إلى فرط بيليروبين لامقترن خفيف يصيب جميع الولدان تقريباً ويتلاشى خلال الأيام القليلة التالية للولادة.

يبدأ بالظهور ما بين اليومين الثاني والثالث ويبلغ القمة بين اليومين الثالث والرابع (بمستوى يراوح ما بين ٥-٦ملغ/دل)، ثم يهبط إلى أدنى من ٢ملغ/دل ما بين اليومين الخامس والسابع من الحياة.

سببه:

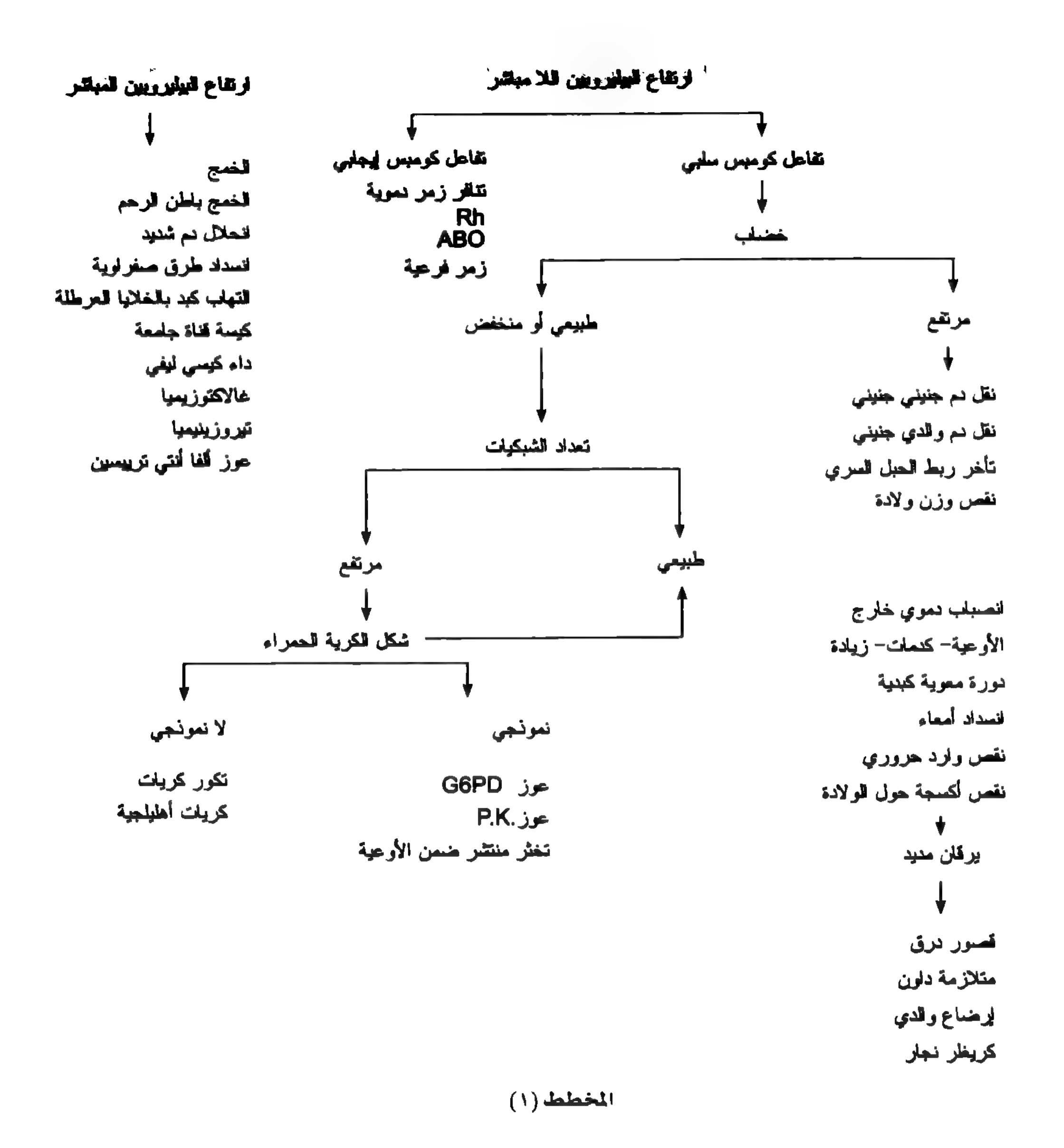
- زيادة إنتاج البيليروبين بسبب قصر عمر الكرية الحمراء وزيادة تخريبها .
- نقص اقتران البيليروبين في الوليد وخاصة بسبب عوز UDGT الكبدية.
- زيادة الدورة المعوية الكبدية (الركودة المعوية).

هناك عوامل مؤهبة لارتفاع البيليروبين اللامباشر:عمر الأم والعرق والسكري الوالدي، والخداج والجنس الذكر وتثلث الصبغي ٢١ والأدوية (novobiocin - vit K)، وكثرة الكريات الحمر، والتحريض بالاكسيتوسين، والإرضاع الوالدي، ونقص الوزن والتجفاف وقصة عائلية.

وفي الخديج يقرب ارتفاع بيليروبين المصل من ارتفاعه في الوليد بتمام الحمل لكنه يبلغ القمة (٨-١٢ملغ/دل) ما بين اليومين الرابع والسابع ويستمر فترة أطول.

يوضع تشخيص اليرقان الفيزيولوجي اعتماداً على القصة والموجودات السريرية وبنفي الأسباب الأخرى.

يستبعد تشخيص اليرقان الفيزيولوجي في الحالات



المخطط (١)

التالية:

أ- ظهور اللون اليرقاني في الساعات ٢٤ -٣٦ الأولى من الحياة.

ب- ارتفاع بيليروبين المصل بمعدل أسرع من (٥ ملغ/دل/ ٢٤ ساعة).

ج- بيليروبين مصل > ١٢ ملغ/دل في الوليد بتمام الحمل.
> ١٠-١٤ملغ/دل في الخديج.

د- استمرار اليرقان فترة تزيد على الأسبوع في الوليد بتمام الحمل وعلى أسبوعين في الخديج.

هـ- بيليروبين مباشر > ٢ ملغ/دل في أي عمر.

٢- اليرقان المرافق للإرضاع الوالدي: jaundice associated with breast feeding

يرقان الإرضاع الوالدي: يرتفع البيليروبين اللامباشر ارتفاعاً واضحاً في ٢٪ من الولدان الذين يغذون بالإرضاع الوالدي وذلك في اليوم السابع من الحياة مع تركيز أعظمي قد يصل إلى (١٠-٣٠) ملغ/دل خلال الأسبوعين الثاني والثالث ثم يهبط مستوى البيليروبين تدريجياً باستمرار الإرضاع الوالدي. إلا أنه قد يستمر في بعض الحالات فترة أطول تراوح بين ثلاثة أسابيع إلى عشرة أسابيع ولكن بمستويات مصلية أدنى (يفيد في وضع التشخيص تجربة إيقاف الإرضاع الوالدي مدة ٤٨ ساعة وانخفاض البيليروبين إلى مستوياته الطبيعية)، السبب غير معروف تماماً ولعله وجود الغلوكورونيداز glucuronidase في حليب بعض الأمهات. وتفيد فيه المعالجة الضوئية ونادراً ما يحدث أذية عصبية (يرقان نووي).

يجب تمييز هذا النوع من اليرقان الباكر بسبب ارتفاع

البيليروبين المباشر المسمى يرقان حليب الأم الذي يبدأ في الأسبوع الأول في ولدان يغذون بحليب الأم (قد يصل إلى > ١٢ملغ/دل عند ١٣٪ من الولدان). وسببه نقص الوارد الحروري ويزيد إعطاء السيروم السكري لهؤلاء الولدان من ارتفاع البيليروبين المصلي. وتكون معالجته بإيقاف السيروم السكري واللجوء إلى الإرضاع الوالدي المتكرر أو الحليب الاصطناعي الملائم للوليد.

ولزيادة الدورة المعوية الكبدية شأن كبير في كلتا الحالتين (يرقان الإرضاع الوالدي ويرقان حليب الأم).

أسباب ارتفاع البيليروبين اللامباشر (اللامقترن) المرضية:

زيادة الإنتاج، ونقص اقتران البيليروبين أو إفراغه، وزيادة الدورة المعوية الكبدية.

أولاً- اليرقان الناجم عن ارتفاع البيليروبين اللامباشر بزيادة الإنتاج:

ومن أسبابه: الانحلال المناعي بتنافر الزمر الدموية (تنافر RH، تنافر ABO، تنافر زمر فرعية)، وعوز إنزيمي في الكرية الحمراء وعيب في غشاء الكرية الحمراء وأسباب أخرى (الخمج والاضطرابات الانحلالية المكتسبة التالية للخمج، والأدوية، والتخثر المنتشر ضمن الأوعية).

١- الانحلال المناعي بتنافر الزمر الدموية:

أ- تنافر زمر Rh:

سببه مرور أضداد والدية موجهة ضد الكريات الحمر الجنينية عبر المشيمة، وتكون عادة موجهة ضد مستضدات على سطح الكرية الحمراء. توجد عدة مستضدات معروفة لـ (Rh C، c، E، e) أهمها المستضد D (الأشخاص الذين يملكون هذا المستضد هم إيجابيو الـ Rh). **ويتطلب حدوث الانحلال ما يلي:**

- أم سلبية الـ Rh.
- جنين إيجابي الـ Rh.
- عبور الكريات الحمر الجنينية إلى الدوران الوالدي.
- تحسيس الأم sensitization ضد المستضد D الموجود على سطح الكرية الحمراء.
- تكوّن أضداد والدية ضد المستضد D وعبورها المشيمة إلى الدوران الجنيني.
- التصاق الأضداد الوالدية على الكريات الحمر الجنينية الإيجابية الـ RH.
- تخرب الكريات الحمر الجنينية المغلفة بالأضداد.

الانحلال بتنافر Rh نادر في الحمل الأول لجنين إيجابي الـ Rh ويتزايد بتعدد الحمول: لأن الحمل الأول يتميز بتمنيع الوالدة ضد الكريات الحمر الجنينية التي يمر قسم ضئيل منها إلى الدوران الوالدي في أثناء الحمل، لكن القسم الأكبر يمر في أثناء الولادة وهو المسؤول عن التحسيس.

● يشير وجود انحلال في الحمل الأول - إذا حدث - إلى تعرض سابق لكريات حمر إيجابية الـ Rh (إسقاط أو حمل خارج الرحم، أو نقل دم غير موافق) أو استقصاءات راضة في أثناء الحمل (بزل السائل الأمنيوسي أو خزعة زغابات كوريونية). تكون الاستجابة الأولى في الوالدة بتشكيل أضداد من نوع IgM لا تعبر المشيمة يليها تشكيل أضداد من نوع IgG تعبر المشيمة، وتعد معايرتها أفضل وسيلة لإثبات حدوث التحسيس الوالدي.

● حين وجود اختلاف مرافق في الزمر ABO بين الأم والجنين تكون الوالدة محمية من التحسيس بفعل الأضداد anti A وanti B الموجودة لديها سابقاً والتي تقوم بتخليص دمها من الكريات إيجابية الـ Rh، وهذه الأضداد من نوع IgM ولا تعبر المشيمة.

سريرياً: إما أن يأخذ الانحلال الشكل الخفيف الذي يتميز بيرقان خفيف من دون فقر دم، أو الشكل المتوسط الشدة مع فرط بيليروبين مختلف الشدة وضخامة كبدية طحالية وفقر دم مرافق، يحتاج هذا الشكل إلى مراقبة وقد يتطور إلى يرقان نووي إذا لم تطبق المعالجة المناسبة في حينها. وأخيراً الشكل الشديد أو الخزب الجنيني الذي يتميز بفقر دم شديد وشحوب وعلامات قصور قلب واستسقاء معمم ووهط دوراني يؤدي إلى الموت داخل الرحم أو بعد الولادة بفترة قصيرة.

يوضع التشخيص استناداً إلى الفحوص المخبرية التالية:

الزمرة الدموية وتفاعل كومبس المباشر الإيجابي وفقر دم مختلف الشدة، وتبدي اللطاخة الدموية المحيطية ارتفاع عدد الكريات الحمر المنواة، وارتفاع الشبكيات. يمكن وضع التشخيص قبل الولادة بمعايرة الأضداد anti D. أما حين الولادة وبعدها مباشرة فيكون بفحص عينة من دم الحبل السري لإجراء التحاليل المذكورة سابقاً.

المعالجة في حالات تنافر الـ Rh: هدفها الوقاية من الوفاة داخل الرحم - أو خارجها - التالية لفقر الدم، والوقاية من نقص الأكسجة، ومنع حدوث الأذيات العصبية الناجمة عن ارتفاع البيليروبين اللامباشر (إذا تجاوز ١٨-٢٠ ملغ/دل في الوليد).

- **قبل الولادة:** يمكن اللجوء إلى نقل الدم عبر الوريد السري في حالات فقر الدم في الجنين المشخص بالأمواج

فوق الصوتية ultrasonography.

- بعد الولادة: تختلف المعالجة باختلاف الحالة وشدتها ما بين المراقبة إلى تطبيق المعالجة الضوئية وتبديل الدم وفق المخططات الخاصة المعتمدة (يستعمل عادة دم سلبي الـ Rh زمرة O، وفي حال توافق الزمر ABO بين الأم والوليد يستعمل دم A أو B سلبي الـ Rh).

- الوقاية بعد الولادة: تكون بإعطاء الغاماغلوبين Human Anti D globulin، Anti D، خلال الـ ٧٢ ساعة الأولى التالية للولادة إلى أم سلبية الـ Rh تلد مولوداً إيجابي الـ Rh.

ب- الانحلال بتنافر ABO:

يعد تنافر ABO أكثر أسباب انحلال الدم شيوعاً في الوليد إلا أن شدة الانحلال فيه تكون أقل منها في تنافر Rh. تتشكل الأضداد الوالدية ضد الخلايا B إذا كانت الأم A وضد A إذا كانت الأم B.

تكون زمرة دم الأم عادة O والجنين A أو B، وعلى الرغم من أن التنافر يحدث في ٢٠-٢٥٪ من الحمول يتطور الانحلال فقط في ١٠٪ من الحالات وتكون زمرة الجنين عادة A، تكون الأضداد ضد المستضدات A وB موجودة من دون الحاجة إلى تمنيع أولي وهي من نوع IgG ضد المستضد A التي تعبر المشيمة، وهذا ما يفسر حدوث التنافر OA منذ الحمل الأول. تتشكل الأضداد IgG في الأم بعد تمنيع سابق بحمل غير موافق الـ ABO.

سريرياً: معظم الحالات خفيفة يكون فيها اليرقان الظاهرة الوحيدة، لا يوجد شحوب والخزب الجنيني نادر جداً، كما أنه لا توجد ضخامة كبدية طحالية. حين ظهور اليرقان في الأربع والعشرين ساعة الأولى فإنه نادراً ما يتطور إلى النمط الخطر وفي هذه الحالة تظهر أعراض اليرقان النووي وعلاماته سريعاً. يوضع التشخيص استناداً إلى وجود تنافر الزمر ABO وتفاعل كومبس المباشر الإيجابي بشكل خفيف وارتفاع نسبة بيليروبين المصل إلى ٢٠ملغ/دل أو أكثر، يكون الهيموغلوبين طبيعياً وقد ينخفض قليلاً وتبدي اللطاخة المحيطية كريات حمر منواة.

المعالجة: تختلف بحسب شدة الانحلال ما بين معالجة ضوئية إلى تبديل دم بزمرة O مع Rh موافق لـ Rh الطفل، والاستطبابات مماثلة لحالات تنافر Rh، ولا توجد خطة وقاية في أثناء الحمل أو بعد الولادة.

ج- تنافر الزمر الدموية الفرعية:

أقل مشاهدة من السببين السابقين، لا تتعدى نسبتها ٢٪ من مجموع أسباب الانحلال بتنافر الزمر الدموية وهي ضد المستضدات Kell - Duffy - Kidd - MNS.

٢- عوز إنزيمي في الكرية الحمراء:

أ- عوز إنزيم Glucose- 6- phosphate dehydrogenase (G6PD): كثير المصادفة في حوض البحر الأبيض المتوسط والشرق الأوسط، يتحرض الانحلال بعدة عوامل كالنفتالين وبعض المواد المستعملة كمطهرات السُرَر وحليب أم تناولت الفول وبعض أخماج الوليد. وفي كثير من الحالات لا يكشف عامل محرض نوعي.

قد يكون الانحلال حاداً ولكن ارتفاع البيليروبين يكون تدريجياً وقد يبدأ داخل الرحم، وقد يصل البيليروبين إلى مستويات عالية تعرض لخطر حدوث يرقان نووي إذا لم يجرِ تبديل الدم في الوقت المناسب، والعوز وراثي مرتبط بالجنس.

ب- عوز إنزيم pyruvate kinase (P.K): يؤدي عوز هذا الإنزيم إلى قصر عمر الكرية الحمراء وبالتالي إلى الانحلال، وهو وراثي جسمي مقهور، وأقل مصادفة من عوز إنزيم G6PD.

٣- عيب في غشاء الكرية الحمراء:

من العيوب التي يمكن أن تحدث انحلالاً وفرط بيليروبين في الوليد: تكور الكريات الحمر الوراثي، وكثرة الكريات الإهليلجية elliptocytosis، وكثرة الكريات المتغلظة pyknocytosis وهي صعبة التشخيص بسبب تفاوت حجم الكريات الحمر في الوليد تفاوتاً شديداً.

تكور الكريات الحمر الوراثي spherocytosis: عيب وراثي على نحو قاهر في ٧٥٪ من الحالات، ترى فيه قصة عائلية موجهة تتضمن: فقر الدم واليرقان والحصيات المرارية واستئصال الطحال، ويشخص استناداً إلى الموجودات المخبرية التالية:

انخفاض الهيموغلوبين- وقد يكون طبيعياً - وارتفاع نسبة الشبكيات وصغر حجم الكرية الحمراء، ونقص صباغها وإيجابية اختبار الهشاشة الكروية.

٤- الخمج:

يحدث انحلالاً مكتسباً، وكذلك بعض الأدوية وبعض حالات التخثر المنتشر ضمن الأوعية DIC.

٥- كثرة الكريات الحمر:

بسبب زيادة كتلة الكريات الحمر، ويساهم في ارتفاع البيليروبين المنتج في الوليد بسبب تخرب الكريات الحمر وقصر عمرها.

٦- الانصباب الدموي خارج الأوعية بكافة توضعاته:

الورم الدموي الرأسي والنزف خلف الصفاق، والنزف داخل الجمجمة والنزف الرئوي والكدمات.

ثانياً- نقص الاقتران أو الإفراغ impaired conjugation or excretion:

١- القصورات الهورمونية:

أ- قصور الدرق: يعلل ارتفاع البيليروبين اللامباشر بتأخر نضج الاقتران داخل الكبد، وغالباً ما يؤدي إلى فرط بيليروبين مديد، وهو من العلامات الموجهة لقصور الدرق في الوليد.

ب- قصور النخامى: يترافق فيه ارتفاع البيليروبين ونقص سكر الدم وعلامات قصور النخامى الأخرى.

٢- اضطرابات استقلاب البيليروبين:

تقسم اضطرابات استقلاب البيليروبين العائلية (التي تؤدي إلى فرط بيليروبين لامباشر غير انحلالي) إلى ثلاثة أشكال، وذلك بحسب فعالية خميرة UDPGT واستجابتها للعوامل المحرضة كالفينوباربيتال.

أ- النمط الأول Crigler Najjar Type I: الذي يحدث ارتفاعاً شديداً في بيليروبين المصل اللامباشر. يتأثر بالمعالجة الضوئية ولا يتأثر بالفينوباربيتال وهو وراثي كصفة مقهورة (متنحية).

ب- النمط الثاني Crigler Najjar Type II: وراثي كصفة قاهرة، لا يحدث ارتفاعاً شديداً في بيليروبين المصل اللامباشر (٢-٤ ملغ/دل)، يتأثر بالفينوباربيتال.

ج- النمط الثالث أو داء Gilbert: نادراً ما يشخص في الأطفال، يحدث ارتفاعاً خفيفاً ومتقطعاً في البيليروبين اللامباشر، يتأثر بالمعالجة بالفينوباربيتال وهو وراثي سائد.

٣- متلازمة Lucey Driscoll:

سببها مادة في مصل الوالدة تثبط عملية الاقتران، قد تكون هورموناً حملياً ينتقل عبر المشيمة ويختفي فيما بعد من دم الوالدة والطفل. يجب التفكير بهذه المتلازمة في حالات فرط البيليروبين غير المفسرة.

ثالثاً- زيادة الدورة المعوية الكبدية enhanced enterohepatic circulation:

تكون أمعاء الولدان فقيرة بالزمر الجرثومية المعوية مما يؤدي إلى نقص إرجاع البيليروبين إلى ستيركوبيلين وإلى تراكيز عالية من البيليروبين ضمن الأمعاء، وكذلك تكون غنية بإنزيم B-glucuronidase التي تحول البيليروبين المقترن إلى بيليروبين لامقترن يعاد امتصاصه إلى الدوران.

وهذا ما يحدث في نقص حركية الأمعاء وانسدادات الأمعاء، وتضيق عضلة البواب، وخزل الأمعاء والانسداد بالعقي.

معالجة اليرقان بارتفاع البيليروبين اللامباشر:

الغاية الرئيسية هي الوقاية من الأذية العصبية الناجمة عن ارتفاع البيليروبين اللامباشر وعبوره الحاجز الدموي الدماغي. تعتمد على ثلاثة أسس:

١- المعالجة الدوائية:

أ- الفينوباربيتال phenobarbital:

- يحث خميرة الغلوكورونيل ترانسفيراز الكبدية glucuronyl transferase.
- يزيد تركيز الـ ligandin الذي يتداخل بربط البيليروبين واستقلابه.
- يزيد الجريان الصفراوي.
- يبدأ تأثيره بعد بدء العلاج بفترة تراوح بين ٢ و٣ أيام.

من محاذيره إحداث خبل وضعف رضاعة ونوب توقف التنفس.

ب- الكلوفيبرات clofibrate : استخدم عدة سنوات خافض شحوم في البالغين، وهو أيضاً يحرض الغلوكورونيل ترانسفيراز الكبدية، يمكن أن يزيد من اقتران البيليروبين وإفرازه.

ج- الغاماغلوبولين المناعي الوريدي I.V.I.G: وجد أن استخدام الـ I.V.I.G مع المعالجة الضوئية ينقص من معدل الانحلال، وهناك معايير وتوصيات خاصة بتطبيقه.

د- البورفورينات المعدنية metalloporphyrins: تنقص من إنتاج البيليروبين وذلك عن طريق تثبيط إنزيم الهيم اكسجيناز (المحور الأساسي في عملية تحويل الهيم إلى بيليروبين).

٢- المعالجة الضوئية:

هي المعالجة المثالية لفرط البيليروبين اللامباشر الذي لم يصل إلى حد التبديل، تؤثر بثلاث آليات:

أ- التماثل الضوئي البنيوي: إذ يتحول البيليروبين إلى لوميروبين lumirubin يفرز إلى الصفراء والبول من دون اقتران وهي عملية غير عكوسة.

ب- التناظر الضوئي الشكلي: إذ ينقلب المماثل الضوئي السام للبيليروبين 4Z، 15Z إلى المماثل 4Z،15E الذي يفرز إلى الصفراء من دون حاجة إلى اقتران وهذه العملية عكوسة.

ج- الأكسدة الضوئية: التي تحول جزءاً ضئيلاً جداً من البيليروبين اللامباشر إلى مركبات ذوابة في الماء تفرز مع البول.

يستعمل الضوء الأبيض - الأزرق أو الأزرق الخاص إضافة إلى مصابيح الهالوجين وجهاز الألياف البصرية. والضوء الأكثر فعالية هو الذي يؤمن طاقة عالية في منطقة ذروة

الامتصاص العالية للبيليروبين (٤٥٠-٤٦٠) نانومتر، وتعد المصابيح الزرق الخاصة هي الأكثر فعالية. يتعلق تأثير المعالجة الضوئية بنوع الضوء المستعمل وبالمسافة التي تفصلها عن جسم الوليد وبمساحة الجسم المعرضة.

لا يمكن استعمال المعالجة الضوئية بديلاً لتبديل الدم، ولكن تستخدم وقاية، ويخفف استعمالها من عدد مرات التبديل، وهناك جداول خاصة لاستطبابات تطبيقها (بحسب العمر والوزن).

يجب مراعاة الأمور التالية حين استعمالها: مراقبة الحرارة والإماهة والتجفاف، وتبديل وضعية الطفل، وتغطية العينين والأعضاء التناسلية.

المضاعفات: تعد آمنة عموماً، لكن شوهد في بعض الحالات طفح عابر أو براز رخو أو ترفع حروري أوهياج نقص سوائل غير محسوس، كما وصفت متلازمة الطفل البرونزي مضاعفة، وهي تلون الجلد باللون الغامق الرمادي وأكثر ما وصف في حالات ارتفاع البيليروبين المختلط (مباشر ولا مباشر) واللون قابل للتراجع بعد أشهر من إيقاف المعالجة (المخطط ٢).

عوامل الخطورة: الانحلال المناعي، ونقص إنزيم G6PD والاختناق والخبل والخمج والحماض.

٣- تبديل الدم exsanguino- transfusion: يعتمد على:

أ- تبديل الكريات الحمر المغلفة بالأضداد التي تعد مصدراً للبيليروبين والإعاضة عنها بكريات حمر جديدة توافق زمرة دم الأم.

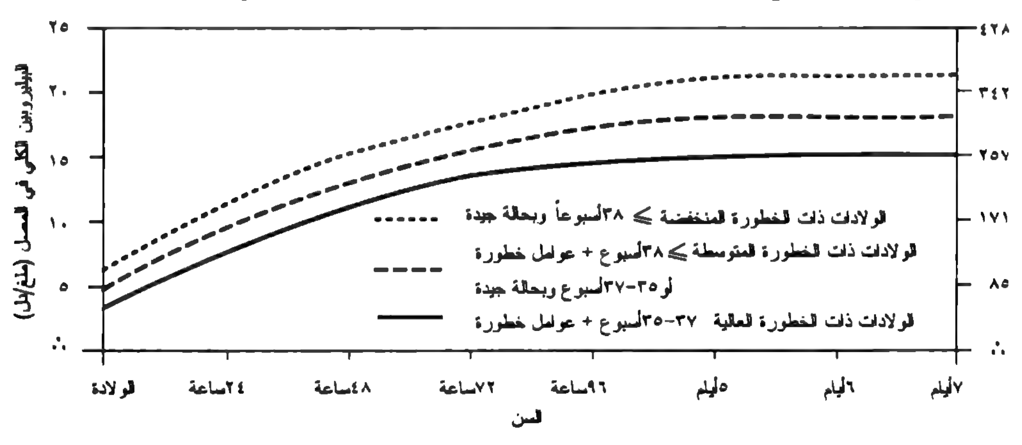
ب- التخلص من البيليروبين.

ج- إزالة الأضداد الحرة غير المرتبطة بالكريات الحمر.

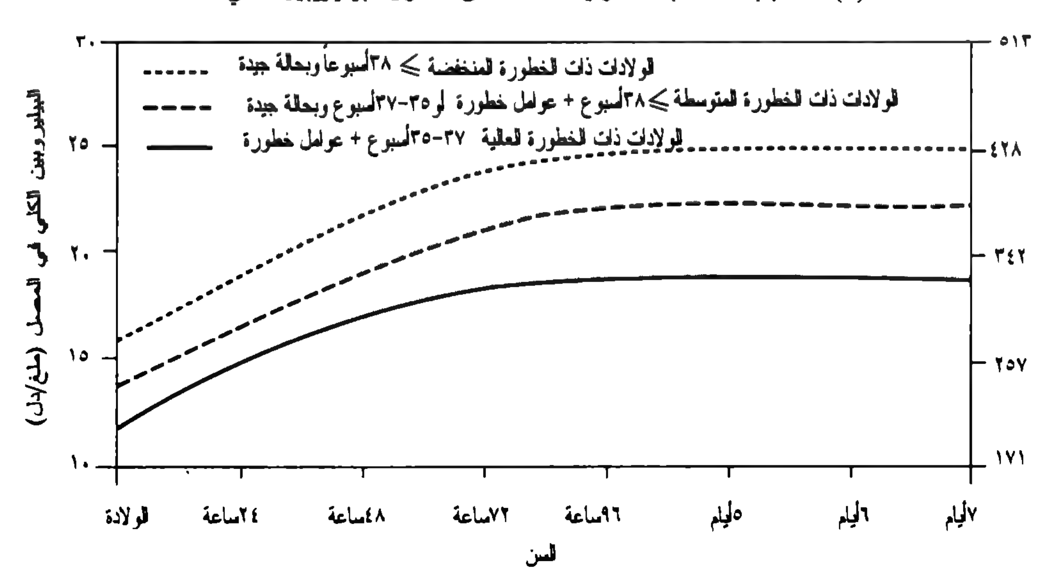
الاستطبابات:

- فرط بيليروبين الدم الذي لم يستجب للمعالجة الضوئية المكثفة.
- ظهور أعراض الاعتلال الدماغي بفرط البيليروبين.
- حالات الانحلال ولاسيما المناعية منها.

ويوضح المخطط (٣) استطبابات تطبيقه.



المخطط (٢) استطبابات المعالجة الضوئية: تعتمد على مستوى البيليروبين الكلي



► المخطط (٣) استطبابات تبديل الدم:يوصى بالاعتماد على رقم البيليروبين الإجمالي. ويجرى تبديل دم فوري إذا ظهرت في الطفل علامات اعتلال دماغي حاد بفرط البيليروبين، أو إذا كان مستوى البيليروبين الكلي > ٥ ملغ عن أرقام هذه المنحنيات.

اختيار زمرة الدم:

أ- في تنافر Rh يستخدم دم سلبي الـ Rh موافق الـ ABO ، إذا كانت الأم O يستعمل دم O سلبي.

ب- في تنافر ABO يستخدم دم O معRh موافق للطفل، وإذا كانت الأم سلبية الـ Rh يستخدم دم سلبي الـ Rh.

ج- حين لا يكون هناك تنافر زمر يستخدم دم موافق لزمرة دم الطفل.

يجب أن يكون الدم طازجاً ما أمكن، وتحسب كميته على أساس مثلي حجم دم الوليد (٨٥ مل/كغ × ٢) تؤخذ عينات دم بعد ساعتين من انتهاء التبديل لمعايرة البيليروبين الإجمالي والشوارد والكلس ويستمر بمعايرة بيليروبين الدم كل ٦ ساعات بعد انتهاء التبديل مع استعمال المعالجة الضوئية المكثفة.

مضاعفات تبديل الدم:

- **المضاعفات الباكرة:** تحدث في ٥ -١٠٪ من الحالات: زرقة وتقبض وعائي وخثار وتوقف التنفس وتباطؤ القلب الذي يتطلب الإنعاش، والتهاب القولون النخري والأخماج الفيروسية. نسبة حدوث الوفاة في أثناء التبديل تعادل نحو ٠,٣٪ بالأيدي الماهرة .

- **المضاعفات المتأخرة:** فقر دم يعالج بنقل الدم والـ erythropoietin، ومتلازمة الغصص الصفراوي، وخثرة وريد الباب، وفرط ضغط وريد الباب.

اليرقان النووي kernicterus

اليرقان النووي اصطلاح يدل على **العقابيل العصبية** الناجمة عن توضع البيليروبين اللامقترن في النسيج الدماغي وخاصة في العقد القاعدية basal ganglia ونوى جذع الدماغ brain stem.

الآلية الإمراضية: متعددة العوامل وتتضمن تداخلاً ما بين مستويات البيليروبين اللامباشر ومستويات الألبومين المرتبط بالبيليروبين، ونفوذية الحاجز الدموي الدماغي والحساسية العصبونية للأذية.

من عوامل الخطورة المؤهبة:

- الخداج ونقص الوزن الشديد، ونقص النضج العصبي.
- ارتفاع تركيز الحموض الدسمة الحرة الناجم عن البرودة ونقص السكر والاختناق وخمج الدم.
- تخرب الحاجز الوعائي الدماغي بسبب نقص الأكسجة والحماض وغيرها وبعض الأدوية كالسلفا والديجوكسين والديازيبام.

الانحلال الدموي: لا يمكن التنبؤ بالمستوى الدقيق للبيليروبين اللامباشر الذي يمكن أن يحدث أذية عصبية في طفل ما، إلا أنه من النادر حدوث يرقان نووي في وليد بتمام الحمل من دون وجود انحلال ولاسيما إذا لم يتجاوز البيليروبين اللامباشر في المصل الـ ٢٥ ملغ/دل، ولا تعرف المدة اللازمة للتعرض من أجل حدوث أذية عصبية.

التظاهرات السريرية: تلاحظ مظاهر التأذي في اليومين الثالث والخامس من الحياة ونادراً ما تتأخر حتى الأسبوع الثاني أو الثالث.

يجب أن يفرق بين اعتلال الدماغ الحاد بفرط البيليروبين واليرقان النووي أي اعتلال الدماغ المزمن بفرط البيليروبين.

١- اعتلال الدماغ الحاد بفرط البيليروبين:

يتطور بثلاث مراحل:

- **المرحلة الأولى:** خلال الأيام الأولى: تتميز بالوسن ونقص المقوية وضعف الرضاعة مع بكاء عالي الطبقة.
- **المرحلة الثانية:** خلال الأسبوع الأول: تتميز بظهور هياج، وبكاء عالي الطبقة، ثم فرط مقوية مع صَعَر خلفي retrocollis، وتشنج ظهري opisthotonus مع ترفع حروري.
- **المرحلة الثالثة:** تبدأ من الأسبوع الأول: وتتضمن فرط مقوية مع قعس ظهري dorsal lordosis واضح، وخبل أو سبات.

٢- اعتلال الدماغ المزمن بفرط البيليروبين:

هي حالات تتطور **خلال السنة الأولى** من الحياة **تتضمن:**

- اضطرابات حركية (رَقَصchorea وكَنَع athetosis، وحركات خارج هرمية وخلل التوتر dystonia).
- اضطرابات التحديق (ولاسيما تحدد حركة التحديق للأعلى upward gaze).
- اضطرابات سمعية auditory abnormalities (٦٠٪ من الحالات).
- الوظيفة المعرفية تبقى مصانة، يتأثر الذكاء في ٢٥٪ من الحالات.
- نقص تنسج ميناء الأسنان في بعض الأطفال.

الإنذار: ينتهي ٥٠٪ من الرضع المصابين بالوفاة نتيجة اضطراب نظم التنفس والنزف الرئوي، أما الباقون فيخلفون متلازمة ما بعد التأذي العصبي وتشمل: الصمم الحسي العصبي والحركات الرقصية الكنعية، والشلل الدماغي والتأخر العقلي، ونقص تنسج ميناء الأسنان.

تتحسن حالة هؤلاء الرضع المصابين في نهاية الأسبوع الأول مما يظن معه بالشفاء إلا أن العقابيل النهائية تظهر خلال ستة أسابيع بعد تطور الحركات الرقصية الكنعية، وقد

تتأخر الأعراض كثيراً بالظهور وتقتصر في هذه الحالة على اضطرابات الفعالية الحركية واضطرابات السلوك والتلاؤم ونقص السمع وتأخر الكلام.

الوقاية: متابعة الولدان عالي الخطورة وتطبيق المعالجة المناسبة من معالجة ضوئية أو تبديل دم في الوقت المناسب اعتماداً على مستويات البيليروبين المعايرة بدقة في المصل (وفق الجداول الخاصة).

أسباب ارتفاع البيليروبين المباشر:

وجود عائق في طريق الصفراء، وأذية الخلية الكبدية، وفرط حمل البيليروبين المزمن.

وفيما يلي **تفصيل** بعض الآفات المهمة من هذه المجموعات:

أولاً- وجود عائق في طريق الصفراء:

١- انسداد الطرق الصفراوية خارج الكبد أو رتقها:

قد تصادف جميع أشكال غياب أو رتق أحد عناصر الطرق الصفراوية أو أكثر من عنصر، كما قد تكون المرارة غائبة أو ناقصة التنسج أو ليس لها أي اتصال بالكبد، كما قد يحل التضيق مكان الرتق التام، أما الكبد فتبدي جميع درجات التأذي بدءاً من الركودة الصفراوية حتى التشمع الكبدي المتقدم وذلك بحسب فترة بقاء الطفل على قيد الحياة.

تتضخم الكبد بترقي فرط ضغط وريد الباب، ويمكن مشاهدة مظاهر الخرع على العظام بسبب نقص امتصاص الفيتامين D والكلسيوم.

الأسباب: لا يمكن الجزم فيما إذا كان التشوه عائلياً أو وراثياً لكن يبدو أنه ناجم عن بعض العوامل المؤذية التي أثرت في تطور الجهاز الصفراوي داخل الرحم. وقد وصفت حالات ترافق بها الخمج بالفيروس المضخم للخلايا والحصبة الألمانية برتق الطرق الصفراوية وكذلك في حالات الإصابة بخمج باطن الرحم بالليستيريا.

التشخيص: يعتمد على وجود عاملين أساسيين:

- **اليرقان:** غالباً ما يكون استمراراً لليرقان الفيزيولوجي، أو يظهر بعمر أسبوع إلى أكثر من ثلاثة أسابيع بعد الولادة آخذاً بالترقي ثم يصبح مائلاً للخضرة.

- **براز أبيض اللون** (على نحو مترقٍ) بسبب غياب الصفراء.

تظهر بعد ذلك ضخامة كبدية قاسية (مع حالة عامة جيدة في البداية)، وارتسامات وريدية على جدار البطن، وحبن متطور، وضخامة طحالية، ولا تظهر أعراض عوز الفيتامينات الذوابة في الدسم (A-D-K) إلا بعد مرحلة الوليد. وكذلك أعراض نقص الفيتامين E.

الموجودات المخبرية: ارتفاع بيليروبين المصل ولاسيما الجزء المباشر منه، قد تبدي اختبارات وظائف الكبد علامات تنخر كبدي ولا تكون واضحة قبل تطور التشمع.

يمكن الاستعانة بالأمواج فوق الصوتية ultrasonography وبالتصوير بالنظائر المشعة باستعمال الـ Technetium 99.

خزعة الكبد: هي أكثر الاختبارات نوعية وتبدي علامات الانسداد، وتكاثر الأقنية الصفراوية وركودة صفراوية، ووذمة في الطرق البابية وتليفاً بابياً. وتشاهد لاحقاً تبدلات التهابية كالنخر البؤري في الخلايا الكبدية والاندخال بالخلايا العرطلة.

المعالجة: جراحية في معظم الحالات، أما في الحالات التي تتعذر فيها المفاغرة الجراحية فيعتمد على تأمين التغذية الجيدة والفيتامينات الذوابة في الدسم.

الإنذار: الوفاة في جميع الحالات التي تعذر إصلاحها جراحياً أو لم يجرِ فيها زرع كبد، وذلك بين عمر ستة أشهر إلى سنتين.

٢- رتق الطرق الصفراوية داخل الكبد:

قد يرافقه طرق صفراوية خارج الكبد طبيعية أو ناقصة التصنع أو غائبة غياباً تاماً.

في غياب الطرق الصفراوية داخل الكبدية التام: لا يمكن العثور على قنوات صفراوية داخل الكبد وهو تشوه نادر جداً، والموجودات المخبرية مشابهة لموجودات رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد، لكن التطور السريري أبطأ على الرغم من ظهور اليرقان في الوقت نفسه. تتضخم الكبد على نحو مترقٍ وتكون أقل قساوة وغير معقدة وفترة البقاء على قيد الحياة أطول منها في غياب الطرق الصفراوية خارج الكبد.

يبدأ اليرقان في الأسابيع الستة الأولى من الحياة مما يوحي برتق طرق صفراوية خارج الكبد، لكنه يتراجع فيما بعد وتحدث حكة وتحزز جلدي lichenification وخرع وأعراض سوء امتصاص الدسم، والعقابيل العصبية الناجمة عن سوء امتصاص الفيتامين E. قد يحتاج بعض المصابين إلى زرع الكبد.

٣- كيسة القناة الجامعة choledochal cyst:

يقتصر التوسع على القناة الجامعة نتيجة خلل في جدارها في حين تبقى القنوات الكبدية والمرارة طبيعية. نادراً ما تشخص في فترة الوليد.

يعتمد التشخيص على اليرقان والألم البطني وجس كتلة أعلى البطن (لا تكون متسعة بشكل يمكن جسه في مرحلة الوليد لكنها قد تكون عرطلة وتملأ كل البطن).

الموجودات المخبرية: موجودات يرقان ركودي بسبب ضغط الكيسة على القنوات الصفراوية، وكذلك موجودات الخزعة الكبدية. لا يمكن وضع تشخيص أكيد إلا بتصوير المرارة أو بفتح البطن الاستقصائي.

المعالجة: جراحية بمفاغرة جدار القناة الجامعة مع العفج. والإنذار جيد إذا أجريت المداخلة الجراحية، أما إذا تأخرت فالمصير هو حدوث أذية كبدية.

٤- كيسة القناة الجامعة الكاذبة:

سببها ليس ولادياً وإنما **تالياً لرض جراحي** بعد التدخل على القناة الجامعة.

ثانياً- أذية الخلية الكبدية:

١- التهاب الكبد في الوليد neonatal hepatitis:

العامل المسبب: بعض الفيروسات: الحصبة الألمانية، والفيروس المضخم للخلايا CMV والعقبول البسيط، وفيروس Barr- Epstein، وكوكساكي، وفيروس التهاب الكبد ب أو خمج باطن الرحم بالمقوسات أو الإفرنجي. وفي كثير من الحالات لا يمكن تحديد العامل المسبب.

التشخيص: سريرياً:

- يكون اليرقان العرض الأول ويظهر بعد الولادة بفترة تراوح بين عدة أيام إلى أسابيع قد تصل إلى ستة أسابيع.
- ضخامة كبدية تصبح قاسية فيما بعد بسبب تطور التشمع.
- ضخامة طحالية وقد يحدث الحبن.

تكون حالة الولدان المصابين متأثرة بشدة (سيئة) مع ضعف الرضاعة وقياء على عكس حالات رتق الطرق الصفراوية الذي لا تتأثر فيه الحالة العامة إلا في وقت متأخر، وهنا أيضاً يصبح البراز أبيض خلال الأسابيع الأولى ولكن بشكل متقطع غيرمستمر، وكذلك يصبح البول غامقاً.

الموجودات المخبرية: التشخيص التفريقي الوحيد هو بين التهاب الكبد ورتق الطرق الصفراوية وهو صعب جداً. يمكن الاعتماد على ارتفاع البيليروبين المتأرجح وغير المنتظم في حين يكون الارتفاع مترقياً في رتق الطرق الصفراوية.

يشير ارتفاع الـ α Fetoprotein إلى الالتهاب، كذلك يمكن اللجوء إلى النظائر المشعة (اختبار Technetium 99). كما أن الإثبات المصلي لوجود الخمج يوجه نحو السبب (حصبة ألمانية أو CMV أو التهاب كبد...) لكن الوسيلة الأفضل هي خزعة الكبد التي تبدي تخرب البنية الفصيصية الكبدية والتهاباً وارتشاحاً بوحيدات النوى في المسافة البابية واندخالاً بالخلايا العرطلة giant cell.

الإنذار: الحالات الناجمة عن خمج فيروسي أو جرثومي تنتهي بالشفاء من دون عقابيل أو مرض كبدي مزمن.

أما الحالات مجهولة السبب بالخلايا العرطلة فينتهي ٢٠-٤٠٪ منها بالوفاة ويتطور ٢٠-٤٠٪ منها نحو مرض كبدي مزمن، ويتطور الباقي نحو الشفاء التام.

٢- الأسباب السمية:

أ- الخمج Sepsis: كالخمج المعمم وكذلك الخمج البولي ولاسيما بالإشريكية القولونية Escherichia coli: يرافقهما في الوليد ارتفاع بيليروبين المصل المباشر ويعتقد أن الجراثيم تنتج مواد لها تأثير سمي في الخلية الكبدية. تكون إنزيمات الكبد طبيعية أو مرتفعة قليلاً وتبدي الخزعة الكبدية ركودة صفراوية ونخر الخلايا الكبدية البؤري إضافة إلى تبدلات أخرى لا نوعية، وتؤدي معالجة الخمج إلى تراجع البيليروبين وعدم تطور أذية كبدية مزمنة.

ب- التهاب الكبد السمي: على الرغم من التأثير السمي للخمج الجرثومي في الكبد فإن تعبير التهاب الكبد السمي يطلق على الحالات التي تحدث فيها ركودة صفراوية مع درجة متفاوتة من الأذية الكبدية والالتهاب أو التليف نتيجة التعرض لمواد خارجية.

وأكثر الأسباب إحداثاً لالتهاب الكبد السمي في وحدات العناية المشددة هو الاستعمال المديد للتغذية الوريدية.

أكثر ما يشاهد لدى الخدج بعمر أقل من ٣٢ أسبوعاً الذين تلقوا تغذية وريدية فترة تزيد على ثلاثة إلى أربعة أسابيع. ويسهم الخمج الجرثومي في حدوثه.

تبدي خزعة الكبد تخرب الخلية الكبدية، وركودة صفراوية، وقد تشاهد بعض الخلايا العرطلة. والمرض قابل للتراجع بإيقاف التغذية الوريدية، وتكون الوقاية بمراقبة البيليروبين المباشر أسبوعياً وكذلك مراقبة الحموض الصفراوية في دم جميع الولدان الموضوعين على تغذية وريدية.

٣- الاضطرابات الاستقلابية:

أ- الغالاكتوزيمية: قد تتظاهر في فترة الوليد بيرقان (ارتفاع البيليروبين المباشر) ولكنه نادراً ما يكون العرض الوحيد لأنه غالباً ما يرافقه موجودات أخرى تسيطر على الصورة السريرية كالساد والضخامة الكبدية. ويعتمد التشخيص على كشف الأجسام المرجعة في البول وكشف إنزيم galactose- phosphate uridyltransferase ومعايرتها واختبار تحمل اللاكتوز والخزعة الكبدية.

تعالج بالحمية خالية اللاكتوز.

ب- التيروزينيمية: تكشف برحلان الحموض الأمينية.

ج- داء التليف الكيسي: يمكن إثبات التشخيص بمعايرة شوارد العرق.

د- عوز إنزيم alpha-1 antitrypsin: يقلد التهاب الكبد في الوليد ويتظاهر بيرقان اضطراب وظائف الكبد، ويشخص بكشف الإنزيم ومعايرته وبالخزعة التي تبدي حبيبات في سيتوبلاسما الخلية الكبدية، ولا يوجد علاج للحد من تطور المرض نحو التشمع.

قد يرتفع البيليروبين المباشر في بعض الأمراض الاستقلابية نتيجة خلل نقل البيليروبين داخل الكبد كما هو الحال في متلازمة Rotor ومتلازمة Dubin-Johnson، ونادراً ما يشخص في مرحلة الوليد.

هـ- متلازمة Rotor: تمتاز بوجود فرط بيليروبين مباشر مستمر مدى الحياة مع خزعة كبد طبيعية، وهي وراثية كصفة جسمية متنحية.

و- متلازمة Dubin-Johnson: وهي أيضاً وراثية كصفة جسمية متنحية. وتشخص بالفحوص المخبرية النوعية وخزعة الكبد.

ز- أدواء الخزن: كداء غوشر ونيمن بيك، قد تتظاهر في فترة الوليد وكذلك بعض أدواء خزن الغليكوجين glycogenosis type IV التي ترافق اليرقان إضافة إلى أعراض وعلامات أخرى موجهة لتشخيص المرض، ولا يكون اليرقان فيها العرض الوحيد ولذلك لا تدخل في التشخيص التفريقي لفرط البيليروبين.

ثالثاً- فرط حمل البيليروبين المزمن chronic bilirubin overload:

يشاهد في حالات الخزب الجنيني والانحلال الشديد بعوز G6PD، وتكور الكريات الحمر الوراثي والبورفيريا.

قد يحدث انسداد الطرق الصفراوية أو ما يسمى متلازمة **السدادة الصفراوية** bile plug- syndrome التي تشاهد في حالات الانحلال الشديدة التي تكون فيها الصفراء كثيفة جداً.

أسباب تؤدي إلى ارتفاع البيليروبين المختلط المباشر واللامباشر mixed hyperbilirubinemia:

قد تؤدي بعض الأمراض إلى ارتفاع في جزأي البيليروبين المباشر واللامباشر **مثل:**

١- الغالاكتوزيمية.

٢- التيروزينيمية.

٣- ارتفاع ميتيونين الدم hypermethioninemia.

٤- داء التليف الكيسي.

أخماج الوليد

غالب خلايلي

أخماج الولدان neonatal infections هي أهمّ وأكثر مسبّبات الأمراض والوفيات فيهم، إذ يُخمج ٢٪ من الأجنة داخل الرحم، وحوالي ١٠٪ من الولدان حتى نهاية شهرهم الأول، وأحد الأسباب المهمة هو الانتقال من وسط الرحم العقيم إلى البيئة الخارجية المتمثلة بعوامل الخمج، وإذا قُبل الولدان - وهم ضعاف المناعة - في وحدات العناية الخاصة ازداد تعرّضهم لأخماج المشافي nosocomial infections، التي تزداد طرداً مع الازدحام في تلك الوحدات، وكمّية الأخماج في باقي الولدان، وفي المتعاملين معهم من العاملين وزوارهم.

ولأخماج الولدان صفاتٌ فريدة:

١- **خطورتها** التي ربما لا تخطر على بال غير العارفين بها، فقد تحدث نتائج كارثية حين إهمال أعراضٍ يظنّها بعضهم بسيطة، في حين أنها بوادرُ مرضٍ خطير.

٢- أنها تنتقل من الأم إلى الجنين أو الوليد بطرائق مختلفة عبر المشيمة transplacental أو عبر عنق الرحم transcervical (مع انبثاق الأغشية أو من دون انبثاقها)، أو في أثناء المرور من المجرى التناسلي، والأم لا تشكو من شيء، أو تشكو من أعراض غير نوعية.

٣- ضعف مقاومة الولدان لها بسبب عوز عامل واحد أو أكثر من العوامل المناعية.

٤- سعة التظاهرات السريرية من خمجٍ خفيّ إلى موضّع إلى خمج دم وسحايا مريع، إلى متلازمات خلقية تبدأ داخل الرحم. وتعدّد عواملها من جراثيم وفيروسات وفطور ووحيدات خلية ومتفطّرات ومتدثّرات، قد يصعب التمييز فيما بينها سريرياً.

٥- أن الحالات المرافقةَ لها مثل قصور الرئة والكلى ونقص السكر تؤدي إلى اضطراب اللوحة السريرية ومن ثم التشخيص والعلاج.

٦- أن العنايةَ المتطورةَ زادت نسبةَ نجاة الخدّج وشديدي نقص الوزن، لكن طول مُقام هؤلاء في وحدات العناية يؤدي إلى إصابتهم بأخماج قاتلة أحياناً.

الأخماج الجرثومية في الوليد

العوامل المؤهبة للأخماج في الوليد:

١- الجنس المذكر: فالذكور أكثر تعرضاً للمرض بسبب احتمال توضع المورثة المشكلة للغلوبلين المناعي على الصبغي X.

٢- الخداج ونقص وزن الولادة: إذ يزداد احتمال إنتان الدم (أو السحايا، أو البول) ٣-١٠ أضعاف، وهو أخطر وأطول بسبب ضعف مناعتهم وطول إقامتهم في المستشفى، عدا أن نقص الوزن قد ينجم عن خمج داخل الرحم. ويؤهب الخداج إلى متلازمة الضائقة التنفسية الحادة (RDS) respiratory distress syndrome والمداخلات المختلفة (قثطرة سرية، أو تنبيب رغامى) التي قد تسبب كذلك أخماجاً خطرة.

٣- التشوهات الخلقيّة: مثل الناسور الرغامي المريئي، والتشوهات البولية، والقيلات السحائية، والآفات القلبية، والأمراض الخلقية مثل الغالاكتوزيميا (أخماج بالجراثيم سلبية الغرام)، والعوز المناعي.

٤- أذيّة البرد: وهي تؤدي إلى أخماج خطرة (إنتان الدم، أو ذات رئة).

العوامل المؤهبة للأخماج في الوالدة:

١- الأمراض المسببة للأخماج الولادية (الحميراء والحلأ والإفرنجي والمصورات القوسية...).

٢- الاستعمار المَهْبلي (العقديات ب، والقولونيات، والبنيات gonoeoccus، والمبيضات، والحلأ، والمتدثرات...).

٣- تمزق الأغشية الباكر والسيلان الأمنيوسي.

٤- الولادة العسرة والتداخلات الراضة.

هذا وتسبب الجراثيم الثلاث التالية ٨٠-٨٥٪ من أخماج الوليد الشديدة وهي:

١- الإيشيريشيا القولونية E. coli.

٢- العقديات ب الحالة للدم GBS.

٣- العنقوديات البشروية Staphylococcus dermitis أو سلبية التخثر coagulate negative (CONS).

ومن الجراثيم المسببة لأمراض خطرة:

٤- العصيّات الزرق (الزوائف) Pseudomonas.

٥- العصيات سالبة الغرام (كلبسيلا، أو المتقلبات Proteus، أو المعويات، أو المستدميات).

٦- العنقوديات المذهبة.

٧- الرئويات والعقديات (G,D,A، والمخضّرة **S. viridians**).

٨- الليستريا وحيدة الخلية **Listeria monocytogenes**.

وهناك طيف واسع من الجراثيم سالبة الغرام وإيجابيتها والفطور والفيروسات قد تسبب أخماجاً باكرةً وأخرى متأخرةً في الولدان.

٩٨٥
٩ | ٢٠١٢

الأخماج السطحيّة:

١- التهاب السُرّة والجلد الجرثومي: للعناية بالسرة أهميةٌ كبيرة إذ يجب تعقيمها بمادة مطهرة كيلا تلتهب بالعنقوديات خاصةً أو بالقولونيات، حيث تتورم وتحمر وتفرز قيحاً قد يسبب إنتاناً جلدياً أو عينياً أو في ثدي الأم، أو ربما يسبب إنتان الدم إذا صعد عبر الحبل السري والدوران البابي بعد تجاوز الرباط المنجلي falciform، وقد يحدث الإنتان بعد قثطرة سُرّية ملوثة.

تعالج الأخماج البسيطة بصادات موضعية، وتعالج الأخماج الجلدية العنقودية بمضادات العنقوديات مثل الكلوكساسيلين، وإذا حدث نخر البشرة السُمّي عولج بالكلوكساسيلين الوريدي والسوائل الوريدية، أما خمج الدم فيعالج كما سيرد لاحقاً. وهناك حالة يسببها سوء العناية بالسرة وهي الورم الحبيبي السري granuloma تنز السرة فيه قيحاً أسابيع أو أشهراً، وتعالج بنترات الفضة والمطهرات الموضعية.

٢- السلاق thrush: هو نمو المبيضَات البيض في اللسان وبطانة فم الوليد الطبيعي، فترى بقع بيض تصعب إزالتها بالمسح، يساعد على نموها الوسط الحمضي في الفم بعد تخمر بقايا الحليب. قد تنمو المبيضات حول الشرج والمِنْطقة التناسلية فيبدو الجلد أحمرَ متقشراً، وهذه الأفات تعنو للعلاج بمضادات الفطور مثل ميكونازول. يكثر السُلاق في ناقصي وزن الولادة بشدة very low birth weight (VLBW) والمعالجين بالصادات مدة طويلة، خاصة إذا كانوا يستعملون القشرانيات steroids لمرض رئوي مزمن، فقد يحدث خمج جهازي بالمبيضات.

٣- التهاب الملتحمة: تسببها عوامل مرضية متعدّدة:

أ- السيلان البني gonorrhea: يتظاهر في اليوم الأول (حتى الأسبوع الأول) بمفرزات عينية قيحية غزيرة تُوجّه إليها قصّة الأم. تنتبج الأجفان ويتوذّم ما حول الحجاج وتحمرّ الملتحمة وتتسمّك، ليتطور الأمر نحو التقرح والتغيم فالعمى. تجرى الفحوص الجرثومية، وتعالج بالبنسلين الوريدي ٧٥,٠٠٠ وحدة/كغ/يوم على جرعتين لأسبوع، ويقطر البنسلين بالعين كل ساعة مدة يوم كامل، ثم كل ٤ ساعات لأسبوع، وتعالج الأم والمتماسون.

ب- المتدثّرات الحثرية Chlamydia trachomatis: تتظاهر في اليوم الخامس أو بعده، ولا توجد مظاهر سريرية مميزة، وقد توجد قصّة والدية. الزروع سلبية، ويمكن كشف المستضدات في مسحة العين بالومضان المناعي. تعالج بالإرثرومايسين ٤٥ مغ/كغ/يوم على ٣ جرعات بالفم مدة أسبوعين على الأقل، وقايةً من ذات الرئة، كما تعالج العين بمراهم التتراسيكلين ١٪.

ج- جراثيم أخرى مثل المذهّبات والكولونيات والرئويات والمستدميات Hemophilus: تتظاهر بين ٣-٥ أيام وربما في اليوم الأول. تعالج الخفيفة منها بالغسل بمحلول فيزيولوجي، والشديدة بقطرات الصادات.

الخُراجات السطحيّة:

تنشأ في أماكن الوخز (تسريب وريدي، أو سحب دم من العقب...)، ويجب التأكد هنا من أن العظم تحت الخُراج غير مصاب. إذا كان الخُراج متموّجاً يبزل القيح ويرسل للدراسة (تلوين غرام وزرع) مع الدراسة الإنتانية. تعالج الخُراجات بالكلوكساسيلين والجنتامايسين وريدياً لأسبوع أو إلى أن تختفي.

الأخماج الجرثومية الجهازية:

لا يؤهب العوز المناعي النسبي في الوليد لاكتساب الأخماج فحسب، بل يجعل تلك الأخماج فيه سريعة الانتشار، ولا عجب أن تحدث صدمةٌ إنتانية وموتٌ خلال ١٢ ساعة من بدء أول أعراض المرض، وهذه السرعة ولاسيّما عند الخدّج تنبه لأمرين:

١- الأهمية القصوى للتشخيص المبكر، وبذلك تكتسب حتى الأعراض البسيطة المؤشرة إلى الأخماج أهميةً يجب معها إجراء تقييم مخبري شامل.

٢- أهمية بدء العلاج باكراً حتى حين الشك، فلا وقت لانتظار النتائج بعد ٢٤-٤٨ ساعة.

وللممرضات الخبيرات مراقبات الولدان شأن كبير في هذا الأمر بما يبدين من الملاحظات اليقظة الحريصة، فهي حجر الزاوية في التشخيص المبكر، ويا لسوء طالع طبيب الحواضن المقيم الذي لا يأخذ بتلك الملاحظات!.

القصة المرضية:

يُنتبه فيها إلى الأمور التالية:

- وجود ما يشير إلى خطر التعرّض للخمج (خداج شديد، أو قثطرة دائمة، أو تنبيب رغامى).
- وجود ما يشير إلى خطر في القصة حول الولادة (مرض الأم أو إصابتها بخمج، انبثاق أغشية باكر، إيجابية المسحة المهبلية العالية HVS).
- وجود خطر خمج المشافي في الفريق الطبي أو الأهل أو المرضى.

أعراض الخمج والعلامات الباكرة:

- ارتفاع الحرارة فوق ٣٧,٧°م أو هبوطها عن ٣٥,٥°م (أو

الشعور بالبرد) لأكثر من ساعة أو ساعتين ناجم عن الخمج حتى يثبت العكس. مع الانتباه إلى الحرارة الخارجية.

- القَهم، ورفض الرضاعة.

- سوء اكتساب الوزن قد يشير إلى خمج خفيٍ بطيء.

- عدم الارتياح والوسن ونقص المقوية والشحوب وتبقّع الجلد كلها علامات أولى بسيطة غير نوعية على أن الرضيع ليس بخير.

- الهياج والاضطراب والبكاء بلا توقف حتى من أجل الرضاعة قد يبدو في طور حدوث إنتان الدم أو السحايا.

- اليرقان ولاسيما غير المباشر الذي يحدث بسرعة من دون مرض انحلالي أو بعد اختفائه، هو خمج حتى يثبت العكس، وقد يكون العرض الوحيد.

- القياء المستمر دليل خمج (وربما انسداد الأمعاء). إن الإسهال والقياء في الولدان ليسا دائماً من علامات التهاب المعدة والأمعاء، بل الأكثر شيوعاً أن يكونا علامات باكرة غير نوعية للخمج.

- الخذل المعوي وانسداد الأمعاء، فيحدث قياء وتطبل بطن وإمساك ولا سيما إذا وجد خمج بطني (مثل التهاب القولون النخري NEC).

- الشلل الكاذب فتتحدد حركة طرف ما بسبب الألم الذي قد يدل على التهاب مفصل، أو ذات عظم ونقي قبل ظهور علاماتها الموضعية والعامة.

- توقف النفس apnea علامة أولى شائعة للأخماج في الخدَج.

- الزلّة التنفسيّة (فوق ٦٠/دقيقة) مع أي من الأعراض السابقة هي غالباً علامةٌ أولى لذات الرئة أو إنتان الدم.

- تسرّع القلب شائعٌ في أي خمج وفي أخماج القلب، وإن تأخر عود الامتلاء الشعري علامة مفيدة، وتجرى بأن يضغط على الجلد حتى يبيضّ ثم يزال الضغط، ويجب أن يعود اللون الطبيعي حينئذٍ خلال ١-٢ ثانية، وتأخره يعني سوء تروية، وقد يدل على صدمة إنتانية Toxic shock.

الأعراض والعلامات المتأخرة:

هي عادةً علاماتٌ نوعية لعضو ما، وكان التشخيص المبكر ممكناً لو روقب الطفل وفُحِص بعناية.

- علامات تنفسية: زرقة، وطحّة grunt، وسحب ضلعي، ورقص خنابتي الأنف، واضطراب تنفسي، وسعال، وخراخر ناعمة.

- علامات بطنية: قيء صفراوي أو برازي، وتطبل بطن شديد، وخاصرتان مزرقتان، وجلد بطني قاسٍ، وصمت الأمعاء.

- علامات عصبية مركزية: بكاء عالي الطبقة، رأس منثنٍ نحو الخلف retracted، وانتباج اليافوخ، واختلاج.

- الميل إلى النزف: نمشات، نزف في أماكن الوخز.

- صلدمة الجلد sclerema وهو علامة متأخرة لأي خمج خطر وخاصة في الخدَج، ولا دلالة خاصة له، ولا علاج.

- سيلان القيح من الأذن.

الفحص السريري:

يفحص الطفل معرىً بالكامل وبعناية شديدة، ويجب مراعاة:

- العلامات مثل (الحمّى، واليرقان، والشحوب، والطحّة... وأي علامات جلدية أو في الفروة، أو سيلان قيحي من الأذن).

- التجفاف: إذا فقد الرضيع أكثر من ١٠٪ من وزن الولادة فقد يشير ذلك إلى ضياع معوي كبير.

- التنفس الدوري أو تسرع التنفس في الراحة.

- تسرع القلب أو النفخات، أو أصوات صدرية إضافية.

- ضخامة كبدية طحالية ترافق الخمج المعمّم أو التهاب الكبد.

- احمرار السرة ومضضها مع تسمّك حبل الوريد السري الملتهب.

- الأصوات المعوية، وبكاء الرضيع حين جسّ بطنه الأمر الذي قد يشير إلى التهاب الصفاق.

- الضخامة الكلوية، فقد يرى تورم القشر الكلوي في وقت مبكر من خمج الدم وخمج الطرق البولية.

- لا يشكو الرضيع من عسر التبوّل ولا كثرة التبول، ويمكن أن يُرى مضض الخاصرة في التهاب الحويضة والكلية حين ضغط الزاوية الكلوية.

- حركة الأطراف وإيلامها لنفي التهاب المفاصل والتهاب العظم والنقي.

- العلامات السحائية نادرة في التهاب سحايا الولدان، ويبحث عن الندوب والحفر أو أي عيوب جلدية يمكن أن تشير إلى مكان دخول الخمج الشوكي.

- الحالة العصبية وحالة الوعي والسبات.

الاستقصاءات في خمج الوليد:

١- حين الشك بالخمج تجرى (كل) الاستقصاءات التالية:

- المسحات: وأهمها من أذن الوليد وبلعومه أول ٦-١٢ ساعة، وما عداها قليل الفائدة، أما مفرزات المعدة فنتائجها مربكة، لكثرة الجراثيم والكريات البيض فيها، ومصدرها السائل الأمنيوسي ومفرزات القناة التناسلية.

- مسحة مَهْبلية عالية في إنتان باكر ثم زراعتها.

- مسحة من المستقيم وزراعة البراز في إنتان متأخر أو في التهاب القولون النخري.

- زراعة مفرزات أنبوب التنبيب الرغامي إن وجد.

- جمع البول بالكيس بعد ٢٤ ساعة من العمر، على أن يعتنى بنظافة المنطقة التناسلية، ويهتم بأي نتائج خمجية. يوضع البول فور التبول في إناء عقيم ويفحص بعناية، وما لم تُر الجراثيم والكريات البيض فور جمع البول وفحصه فإن النتائج لا تكون أكيدة، وعند الشك بخمج البول تبزل المثانة فوق العانة.

- زرع الدم (٢-٣ مل من وريد محيطي)، ويُشك بنمو أكثر من نوع جرثومي أو بنمو جراثيم الجلد ما لم تنمُ في وسط نقي خلال ٢٤-٤٨ ساعة، فقد يدل على التلوث، وهنا تعاد، وخاصة إذا لم يبدأ بعد بالصادات.

- تعداد البيض والصيغة: لتعداد الكريات البيض الكلي -وصيغتها ونسبة الخلايا غير الناضجة إلى التعداد الكلي - قيمة محدودة في الحساسية والنوعية، إلا أن بعض التغيرات منذرة بوجود الخمج، حتى بعد ٨-١٢ ساعة من الولادة مثل:

● هبوط التعداد الكلي عن ٥٠٠٠ أو ارتفاعه فوق ٣٠,٠٠٠، علماً أن الهبوط أكثر شيوعاً في الأخماج الشديدة.

● نقص العدلات عن ٢٠٠٠/مم٣، وفي مصادر أخرى عن ١٧٥٠/مم٣، علماً أن نقص العدلات قد يرى في حالات أخرى مثل ارتفاع الضغط الشرياني في الأم، وما قبل الانسمام الحملي preeclampsia، وفي نقص النمو داخل الرحم.

● ارتفاع العدلات فوق ٧٥٠٠- ٨٠٠٠/مم٣ علماً أن ارتفاعها وحده في اليوم الأول لا يدل على الخمج خلافاً لباقي التغيرات.

● ارتفاع نسبة الكريات البيض غير الناضجة/الكريات الكلية I: T ratio أكثر من ٠,٢ (وهو الأكثر حساسية).

● إن نقص الصفيحات دون ١٠٠,٠٠٠/مم٣ شائع في الولدان المخموجين، وإن كان مؤشراً غير نوعي.

- متفاعلات الطور الحاد acute phase reactants، وارتفاعها مؤشر هام على الخمج مثل:

● البروتين الارتكاسي ج C-reactive protein: وهو يفيد في التنبؤ بالخمج الجرثومي الشديد، وفي متابعة تحسن الحالة. إن ارتفاعه فوق ٦مغ/لتر يؤيد الخمج، لكن المشكلة أن إنتاجه يبدأ متأخراً ٤-٦ ساعات بعد بدء الخمج، ويتضاعف كل ٨ ساعات، ويصل إلى الذروة بعد ٣٦-٥٠ ساعة، ولهذا هو أكثر فائدة في مراقبة تطور الخمج من إثباته.

● طليعة الكالسيتونين procalcitonin: وله أهمية تشبه سابقه، ويتفوق عليه بأنه ذو قيمة تشخيصية أعلى ولا سيما في المصابين بالحمى أو الذين يشك لديهم بالخمج الشديد في غياب علامات التوضع. والبروكالسيتونين هو ببتيد مؤلف من ١١٦ حمضاً أمينياً، يرتفع بعد ٢-٣ ساعات من إطلاق ذيفان داخلي، ويصل الذروة بعد ١٢ ساعة من بداية الخمج، ولهذا فهو أكثر حساسية.

● عوامل أخرى مثل: الإنترليوكين ٦ و٨ IL-6، IL-8، ومولد الليفين (الفيبرينوجين)، والهابتوغلوبين، وعامل نخر الورم ألفا TNF-α.

- سرعة التثفل: وقد قل الاعتماد عليها، وتكون ١-٢مم في عمر ١٢ ساعة، ١٠-١٧مم في عمر أسبوعين، والرقم الطبيعي في الأيام الأولى هو عمر الوليد بالأيام +٢ أو ٣.

٢- وهناك استقصاءات تجرى في (معظم) الحالات وهي:

- البزل القطني: يجرى لكل الحالات المشكوك بخمجها ما عدا حالات الخدّج المصابين بالضائقة التنفسية المعالجين بالصادات، وكذا لكل الأطفال المصابين بالأمراض الرئوية المزمنة CLD الموضوعين على المنفّسة بضغط إيجابي متقطع IPPV أو لإصابتهم بالتهاب رئوي.

- صورة صدر: تجرى حتى لو وجدت بؤرة خمجية واضحة خارج الصدر.

- صورة بطن شعاعية حين وجود ما يدل على مرض بطني أو تطبّل بطن أو دم في البراز.

- غازات الدم: يرافق الحماضُ الاستقلابي الأخماجَ الشديدة، فإذا زاد (نقص الأساس Base deficit) عن ٨ ممول/لتر أشار إلى الخمج وإلى ضرورة إصلاحه. إن نقص التأكسج أو زيادة ثاني أكسيد الكربون أو نوبات توقف النفس استطبابات للتنفس الصناعي.

- عيار الشوارد واليوريا والسكر والكلسيوم والألبومين: لأنها قد تضطرب في الخمج، ولحساب ميزان السوائل والشوارد في الأيام التالية.

- البيليروبين غير المباشر: بسبب فقر دم انحلالي أو عنصر انسدادي يرافق خمج الدم بالجراثيم سلبيّة الغرام.

إن اللوحة المميزة لخمج الوليد هي تعدّد البؤر الإنتانيّة، إذ تتطور التفاعلات الالتهابية في كلّ أعضاء البدن (السحايا، والرئة، والجنب، والقلب، والشغاف، والتأمور، والصفاق، والكبد، والكلية، والأذن الوسطى، والنسج الرخوة).

تفسير النتائج:

حين مشاهدة الوليد المريض يجب اتخاذ قرار سريع:

أيعالج بالصادات أم لا يعالج؟ ولما كانت نتائج الفحوص المؤكدة (وهي الزروع) تتأخر ٢٤-٤٨ ساعة، فإن النتائج التالية تحتّم استخدام المضادات الحيوية:

- تغير مهم في عدد العَدِلات ولاسيما انخفاضها عن ٢٠٠٠/مم³.
- هبوط الصفيحات دون ١٠٠,٠٠٠.
- ارتفاع طليعة الكالسيتونين PCT والبروتين الارتكاسي ج CRP.
- علامات ذات رئة في صورة الصدر.
- خلايا قيحية في البول.
- تغيرات السائل الدماغي الشوكي مثل ارتفاع الكريات البيض أو مشاهدة الجراثيم فيه.

وكلما اجتمعت علامات أكثر زاد الشك بالخمج، ولما لم يكن هناك فحص يمكنه نفي الخمج في الساعات الأربع والعشرين الأولى ١٢-٢٤ ساعة، فإن قرار العلاج هو قرار سريري في المقام الأول.

علاج الخمج الجرثومي الجهازي:

١- المضادات الحيوية: حين الشك بالخمج يُبدأ بالمضادات الحيوية التي تقتل الجراثيم وتوقف النمو الجرثومي فاسحةً المجال أمام المناعة كي تقوم بدورها، فإذا تحسّن الطفل بسرعة وكانت الزروع سلبية أوقف العلاج في اليوم الخامس أو قبله، أما إذا ثبت الخمج الجهازي فيستمر العلاج عشرة أيام على الأقل حتى ١٤ يوماً في إنتان الدم septicemia (عدا العنقوديات البشروية التي تعالج عشرة أيام)، و ٢١ يوماً في التهاب السحايا. تعطى الصادات بالوريد، فالحقن العضلية تخرب الأعصاب والعضلات، أما العلاج بالفم فيترك لحالات غير جهازية مثل التهاب الطرق البولية والتهاب الملتحمة بالمتدثرات والتهاب الجلد السطحي. أصبح اختيار المضادات الحيوية اليوم أصعب مع ظهور أجيال جديدة من السيفالوسبورينات الفعالة، وزيادة الخمج بالعنقوديات البشروية وتعدّد مقاومة الصادات.

يُستخدم مضادان حيويان تقليديان هما الأمينوغليكوزيد والأمبيسلين، ويترك الجيل الثالث من السيفالوسبورينات (سيفوتاكسم، سفتازيديم) في المرتبة الثانية، وتكون:

- الأمينوغليكوزيدات في المرتبة الأولى مثل الجنتامايسين أو الأميكاسين أو التوبرامايسين.
- ويكون المضاد الثاني بحسب نوع الخمج:
- العقديات ب: بنسلين G.
- العنقوديات الذهبية أو البشروية :CONS كلوكساسيلين أو الفانكومايسين.
- العصيات الزرق (الزوائف): بيراسيلين، تيكارسيلين، كاربنسلين، أو سفتازيديم.
- المكورات المعوية: أمبيسيلين أو بيراسيلين.
- اللستيريا: أمبسيلين.
- اللاهوائيات: مترونيدازول أو كليندامايسن.

وفي الممارسة تعطى الأدوية بحسب الخطة التالية:

- قبل ٤٨ ساعة من العمر: (بنسلين + جنتامايسين) حيث يُتوقع وجود العقديات ب والرئويات.
- بعد ٤٨ ساعة من العمر: (كلوكساسيلين + جنتامايسين) لتغطية العنقوديات.

- ويضاف سفتازيديم أو بيراسيلين إذا وجد ما يشير إلى العصيات الزرق (آفات نخرية جلدية).

- أو سيفوتكسيم وفانكومايسين في المخموجين بالعنقوديات CONS من شديدي المرض، أو غير المستجيبين للتغطية العنقودية الأولى.

- ويضاف المترونيدازول أو الكليندامايسين دواءً ثالثاً للمصابين بخمج بطني أو التهاب قولون نخري لتغطية اللاهوائيات.

أما الجيل الثالث من السيفالوسبورنيات ففعّال جداً ضدّ معظم سالبات الغرام، وأقل سمية من الأمينوغليكوزيدات، وهو نفوذ إلى السائل الشوكي (مما يجعله خياراً مهماً في ذات السحايا)، لكنه غير فعّال في العقديات البرازية والليستيريا والجراثيم المعوية Enterobacter (باستثناء سفتازيديم) والعصيات الزرق - وربما المكوّرات إيجابية الغرام - إضافة إلى أن اعتماده لتغطية نظامية يغيّر النبيت flora في وحدة العناية ويزيد في مقاومة المضادات المتعددة.

عندما تتوافر نتائج الزرع يمكن تغيير الصادات بحسب نتائج التحسّس، ومن المهم أن يُعاير مستوى الأمينوغليكوزيدات قبل موعد الجرعة وبعد إعطائها بساعة، فإذا كان المستوى قبل الإعطاء عالياً تُعطى الجرعة التالية بعد ٢٤- ٣٦ ساعة بحسب مقدار الارتفاع، أما إذا كان المستوى بعد ساعة عالياً تنقص الجرعة، وتزاد إذا كان المستوى منخفضاً:

الدواء	زمن معايرة الدواء	المقدار المثالي
أميكاسين	- قبل الجرعة الثانية - بعد ساعة	دون ٤ مكغ/مل ١٥-٢٠مكغ/مل
جنتامايسين	- قبل الجرعة التالية - بعد ساعة	دون ٢مكغ/مل ٦-١٠مكغ/مل

وينبه دائماً للزمر الجرثومية السائدة ومقاومتها للأدوية، للإفادة من ذلك في المعالجة.

٢- المعالجة المناعية: تطبق المعالجة المناعية immunotherapy بالوسائل التالية:

أ- الغلوبُلينات المناعية بالوريد: وهي تعطى:

- إما للوقاية للخدج ناقصي الوزن جداً ولاسيما في الأماكن التي يكثر فيها الخمج، بجرعة ٠,٥ غ/كغ أسبوعياً ٤-٦ أسابيع، فيما لا يؤيد بعضهم إعطاءها.

- وإما لعلاج المصابين بالخمج المؤكد فتعطى ٠,٥ غ/كغ يومياً أربعة أيام للمصابين بإنتان الدم (ما عدا العنقوديات البشروية التي يكفي فيها العلاج العادي)، وتبين بعض الدراسات أنها تحسّن فرص النجاة ست مرات.

ب- تبديل الدم بمقدار حجم واحد طازج للمصابين بخمج شديد، من أجل إعطاء الغلوبلينات المناعية والكريات البيض، وهو مفيد في زيادة عدد الطاهيات وعوامل التخثر، ويزيل كثيراً من السموم.

ج- نقل الكريات البيض أو المواد التي تزيد عدد العدلات.

٣- تدابير أخرى:

أ- ميزان السوائل والشوارد: يُغذى المرضى المنهكون عن طريق الوريد ولاسيما أن المصابين بإنتان الدم أو السحايا يصابون بالخزل المعوي عدة أيام، إضافة إلى احتباس السوائل لزيادة الهرمون المضاد للإدرار. تعاير الشوارد يومياً على الأقل في المرحلة الحادة من المرض، أما الحالات الأخف أو قيد التحسن فتغذى بأنبوب أنفي معدي.

ب- علاج الحماض: المرضى المصابون بإنتان الدم يصابون بالحماض ونقص الأكسجة، ويفضل وجود قثطرة شريانية محيطية، ونزع قثطرة الشريان السري. تُحسَّن الأكسجة بالمُنفّسة عبر الضغط الإيجابي المتردد IPPV ولاسيما في المصابين بالضائقة التنفسية الحادة.

ج- دعم الجهاز القلبي الوعائي حيث يشيع هبوط الضغط، فتعطى معيضات المصورة أو الدم ١٥مل/كغ وربما الدوبامين ٥-١٠مكغ/كغ/دقيقة. ويراقب ارتفاع الضغط الرئوي المستمر في المصابين بخمج شديد.

د- مراقبة عناصر الدم، فإذا قلّ الخضاب عن ١٢غ٪ ينقل الدم، ويراقب حدوث انحلال الدم بعد النقل بسبب تراص كريات حمر الوليد مع مصل البالغ بوجود خمج أو التهاب قولون نخري. تراقب الصفيحات وعوامل التخثر تحسباً لحدوث خثار منتشر داخل الأوعية DIC، وهو مضاعفة خطرة تعالج بنقل المصورة الطازجة، والصفيحات أو الدم، والهيبارين.

١- إنتان الدم بالعقديات ب سريع الحدوث في الوليد:

هناك نوع مثير صاعق من إنتان الدم في الوليد هو الشكل الرئوي/الدموي الذي قد يحدث في الولدان في أي من درجات سنّ الحمل، وأهم سبب له هو العقديات ب، ويقسم بحسب حدته إلى ثلاث فئات:

أ- المرض الحادّ بعد الولادة acute postpartum: وهو الذي يكتسب قبل الولادة أو في أثناء الولادة، ويرى بعد ٢-٤ ساعات من الولادة ويأخذ شكل إنتان دم أو ذات رئة، ويبدأ داخل الرحم.

ب- المرض باكر الحدوث early onset: ويتظاهر في عمر (٢٠ ساعة - حتى ٧ أيام) ويأخذ الأشكال الدموية والسحائية والرئوية على حدّ سواء.

ج- المرض متأخر الحدوث late onset: وهو الذي يكتسب بعد الولادة في وحدات الولادة أو في المجتمع، ويرى غالباً بين (٨-٢٨ يوماً)، ويغلب فيه النمط المصلي الثالث، وتكون أكثر من ٨٥٪ من حالاته التهاب سحايا.

يكون مرضى الزمرة الأولى بحالة سيئة حين الولادة، ويصعب إنعاشهم، وهناك فئة منهم يصابون في وقت أبكر، ويتظاهرون بعيد الولادة بساعة أو اثنتين بطحّة وسحب ضلعي، وتتدهور حالتهم بسرعة إن لم يعالجوا بقوة وسريعاً، وتحدث لديهم نوبات توقف التنفس وهبوط الضغط وشح البول، ويموتون خلال ٢٤-٤٨ ساعة.

التشخيص التفريقي:

يفرق بين الخمج بالعقديات ب ومتلازمة الضائقة التنفسية RDS بالتالي:

- إيجابية الزروع من مَهْبِل الأم والعجان أو البول.
- البدء المبكر لتوقف التنفس وهبوط الضغط ولاسيما عند الولدان الناضجين.
- سهولة التحكم بالضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون $PaCO_2$ وصعوبة الأكسجة ولاسيما مع ارتفاع الضغط الرئوي المستمر.
- نقص الكريات البيض الواضح وإيجابية اللطاخة من الأذن وإيجابية التراص باللاتكس.

وعكس كل ذلك يشير انخفاض نسبة اللستين/السفنغوميلين لأقل من ١/١,٥ إلى الضائقة التنفسية، علماً أن المرضين قد يترافقان في بعض المرضى.

الوقاية من الخمج العقدي الباكر:

تعتمد على إعطاء البنسلين للأم قبل الولادة بين

الأسبوعين ٣٥-٣٧ في **ظرفين** (بحسب أكاديمية طب الأطفال الأمريكية ١٩٩٧):

أ- إيجابية الزروع (المهبلية، والمستقيمية، والبول): للوقاية من حدوث مرض مبكر في ٩٠٪ من الحالات.

ب- وجود عوامل خطر دون زروع (والفائدة ٦٩٪) أهمها:

- أم حامل إيجابية العقديات ب، أو لديها بيلة العقديات.
- ارتفاع حرارة الأم > ٣٧,٨ْم في أثناء المخاض.
- المخاض المبكّر.
- انبثاق الأغشية المديد (فوق ١٨ ساعة)، فإذا وجدت العقديات ب تعالج الحامل بالبنسلين.

علاج الولدان المصابين بالخمج العقدي ب:

- يعالج الخدَج المولودون من حوامل وُقين بالبنسلين، والمواليد الأنضج لأمهات لم يتلقين وقاية كافية (قبل ٦ ساعات من الولادة) بالبنسلين والجنتامايسين حتى تأتي نتيجة الزروع، ويبزل السائل الدماغي الشوكي إذا بدت بعض الأعراض التي تشير إلى التهاب السحايا في هؤلاء المولودين.
- لا يعالج الولدان الناضجون (٣٧ أسبوعاً فما فوق) ممن عولجت أمهاتهم معالجة كافية قبل الولادة بست ساعات أو أكثر)، والأفضل مراقبتهم سريرياً يومين قبل مغادرتهم المستشفى.
- يعالج المصابون بضائقة تنفسية حادة RDS أو رئة مبلولة TTN بالصادات لصعوبة التفريق بين الحالة في بدايتها وبين الخمج، حتى تأتي نتائج الزرع.
- تعالج الحالات التي يوجد ما يشير فيها إلى خمج عقدي في الأم مع إيجابية لطاخة أذن الوليد (بعد الولادة مباشرة) وتبدلات الكريات البيض بالبنسلين ١٥٠,٠٠٠ وحدة/كغ/يوم والجنتامايسين.

مدة العلاج ١٤ يوماً في الزروع الإيجابية، ويوقف العلاج بعد يومين في الزروع السلبية.

العلاج الداعم: لما كانت حالة المصابين سيئة، وقد يكونون في حالة صدمة إنتانية septic shock فهم بحاجة إلى عناية خاصة بالسوائل ومراقبة الشوارد وحموضة الدم ونقص الأكسجة (بالتنفس الصناعي IPPV وربما بتطبيق السرفكتانت الذي قد يقلب صورة القصور التنفسي)، ورفع الضغط بالدوبامين. يراقب تطور فرط الضغط الرئوي الناجم عن انطلاق مقبضات الأوعية مثل الترومبكسان أ من خلايا الأوعية الرئوية استجابةً للخمج، ويمكن مساعدة هؤلاء بإعطاء أكسيد الآزوت أو بالتنفس الصناعي بطريقة ECMO.

إنتان الدم سريع الحدوث بعوامل أخرى:

تأتي هذه العوامل من المجرى التناسلي للأم وهي:

- الرئويات.
- العقديات G،D،A.
- المكورات المعوية البرازية.
- المستدميات (النزلية، وشبيهة النزلية...).
- اللاهوائيات.
- القولونيات coliform وتضم الأشريكية القولونية E. coli.

يغلب أن يرى النمط المتأخر في وليد تام الحمل، خرج معافى من المستشفى، ثم ظهرت عليه علامات الخمج ومنها عودة اليرقان. يكثر التهاب السحايا في هؤلاء وكذا التهاب العظم والنقي والتهاب المفصل القيحي والخمج البولي، إذ تنتشر الجراثيم في أماكن كثيرة.

تعالج بداية بالجنتامايسين والبنسلين، ويمكن إعطاء الأمبيسلين حين يثبت الزرع وجود العقديات البرازية، والأمبيسلين أو الجيل الثالث من السيفالوسبورين حين وجود المستدميات (وربما الفانكومايسين حين وجود ذات السحايا بالرئويات أو المستدميات ذات المقاومة العالية للصادات).

٢- إنتان الدم بالعنقوديات سلبية التخثر:

غدت العنقوديات سلبية التخثر CONS السبب الأوحد والأهم في إنتان الدم المتأخر في معظم وحدات الولدان، ومن أسباب ذلك كثرة نجاة المواليد شديدي نقص الوزن VLBW مع بقاء قثطرة وريدية زمناً طويلاً، وإعطاؤهم الدسم الوريدية التي تؤهب لهذا الخمج. تعمل الأمعاء مخزناً لهذه الجراثيم في الولدان، ولها أكثر من عشرين نوعاً مع أن ٨٠٪ من الأخماج ناجمة عن العنقوديات البشروية S. epidermidis أو الحالّة للدم S. hemolyticus.

التظاهرات السريرية: يغلب عدم ظهور علامات في البدء، ويكشف الخمج مصادفةً بمتابعة التحاليل الدموية الدورية، ويغلب ألا يحدث مرض صاعق، ولو أن هذه الجراثيم قد تعزل من دم المصابين بالتهاب القولون النخري، أو تسبب التهاب سحايا خاصةً في حاملي التحويلات الدماغية الصفاقية. تتظاهر الأعراض والعلامات عادة بعد الأسبوع الأول عند شديدي نقص الوزن ممن لديهم قثاطر دائمة، والأعراض أكثر خفّة وغموضاً من تلك التي ذكرت في مقدمة البحث، لتسوء حالة الوليد تدريجياً، ويحدث شحوب، واضطراب غازات الدم، وسوء متدرج في تحمل الرضعات.

الاستقصاءات: مع إيجابية زرع الدم ترتفع الكريات البيض

والبروتين الارتكاسي ج، وتقل الصفيحات. أما تبدلات الميزان الحمضي القلوي والشوارد والتبدلات الشعاعية فنادرة.

العلاج: يعطى الكلوكساسيلين والجنتامايسين بالوريد ١٠ أيام. تقاوم الجراثيم الدواء الأول في بعض الوحدات، ويستعاض عنه بالفانكومايسين الذي يحقن ببطء إذ يسبب حمامى جلدية شديدة عابرة، وهناك خيار آخر هو تايكوبلانين Teicoplanin. قد يفيد اليوروكيناز تسريباً، ويفضل نزع القثاطر المركزية، فإن لم يكن ذلك ممكناً تترك ويحقن الفانكومايسين بها. يشفى أغلب المصابين بهذا الخمج البسيط عادة، فيما تكون الوفيات قليلة.

٣- ذات الرئة في الولدان:

تتظاهر خلال ٢-٤ ساعات بعد الولادة، وتسببها الجراثيم المسببة لخمج الدم ذاتها، وقد تسببها الفيروسات أو المفطورات Mycoplasma، وذات الرئة بالفيروسات هي أكبر مشكلة بعيدة المدى في المصابين بمرض رئوي مزمن. إنّ الضائقة التنفسية في مولود في ساعته الرابعة عقب الولادة - وليس لديه تشخيص سريري أو شعاعي لمرضٍ ما (مثل الاسترواح الصدري pneumothorax أو تشوهات رئوية أو استرخاء قلب) - هو ذات رئة حتى يثبت العكس. تؤخذ الزروع المذكورة آنفاً ويبدأ العلاج بالصادات المناسبة للعمر ولنموذج الجراثيم الشائعة في وحدات العناية، مدة ٧- ١٠ أيام.

٤- التهاب الشغاف:

يكثر في شديدي نقص الوزن والمقثطرين قثطرة مركزية، حيث تحدث تنبتات على الدُسامات والشُغاف، وأهم الجراثيم المحدثة العنقوديات المذهبة وسلبية التخثر والمبيضات البيض. يتظاهر المرض بعلامات الخمج الوصفية، إضافة إلى النفخات والبيلة الدموية ونقص الصفيحات، وعلامات صدى القلب.

يعالج المرضى بالصادات المناسبة ٦ أسابيع، وغالباً ما يتأذى الصُمام ويتطلب الجراحة، والإنذار سيئ.

٥- التهاب العظم والنقي والتهاب المفصل:

تترافق كثيراً وخمج الدم، إذ ترى عدة بؤر عظمية مصابة في الأطفال حاملي القثاطر المركزية، وأكثر مسبباتها العنقوديات الذهبية، وإذا وجدت بؤرة واحدة فالأغلب أنها بسبب العقديات ب. تتظاهر سريرياً بعلامات الإنتان، إضافة إلى الشلل الكاذب في الطرف المصاب، وقد تكشف مصادفة بصورة شعاعية، ويفيد التصوير بالصدى لتأكيد التشخيص.

تعطى الصادات ٤-٦ أسابيع، والشفاء هو القاعدة، لكن يجب إشراك جرّاح العظام المختص حين التشخيص: لأن الخمج قد ينفجر داخل المفصل (الفخذ مثلاً) أو في النسج الرخوة حيث لا بد من تفجير القيح. قد يحدث أذى دائم في صفيحة النمّو أو المفصل وهو شائع، ويمكن التخفيف من الأذيات السيئة بالتدخل الجراحي المبكر.

٦- كزاز الوليد:

سببه المطثيات الكزازية Clostridium tetani التي تنتقل من السرة المقطوعة بأداة غير نظيفة مثل مقص قديم أو حجر لتظهر الأعراض بعد ٥-١٤ يوماً. ترسل العصيّة ذيفاناتها عن طريق النهايات العصبية أو الطريق اللمفاوي الدموي إلى الجملة العصبية المركزية، فتحدث ضرراً (تشنج عضلات الفك السفلي)، وتشنجاً ورفض الرضاعة، وتقوس الظهر، وتنتهي بالوفاة في ٧٠- ٩٥٪ من الحالات. يكون العلاج بتعقيم السرة، وحقن الغلوبلين المناعي النوعي بالعضل HTIg (٥٠٠ وحدة بالعضل موزعة على عضلتين)، وبإعطاء البنسلين بالوريد (أو ربما المترونيدازول)، كما تعطى مضادات الاختلاج بوفرة مثل الديازيبام والفينوباربيتون، وتكون التغذية بالوريد أو بالأنبوب المعدي، ويوضع المريض في وسط هادئ ومظلم.

يسوء الإنذار في: الخداج، والبدء الباكر، وقصر مدة تكامل الأعراض، وتعمّم الأعراض واشتدادها، وتأخّر التشخيص والعلاج.

٧- خمج السبيل البولي:

يتظاهر بأعراض بسيطة غالباً مثل القياء وضعف النمو وفقر الدم المزمن واليرقان الخفيف، وقد يتظاهر بكل أعراض الخمج الشديد. إن الاعتماد على كيس البول وحده في التشخيص خطر، إلا إذا كان بول الكيس عقيماً فهو ينفي الالتهاب. وإذا حوى بول الكيس على أكثر من ٥٠ خلية قيحية/مم٣ بلا نموّ جرثومي، أو وجد نمو جرثومي واضح (> ١٠٥ جرثومة/مل) دون عدد كافٍ من الخلايا القيحية فلا يعد خمجاً بولياً دون بزل المثانة، وإذا كان النمو عالياً مع خلايا أكثر من ١٠٠-٢٠٠/مم٣ فهو مشخَص بغياب إنتان جلدي في مكان لصق الكيس. أما بزل المثانة فوق العانة فأي نمو صافٍ فيه مشخصٌ بغضِّ النظر عن عدد الجراثيم.

إذا وضع التشخيص وجبت دراسة السبيل البولي لنفي تشوهات كلوية أو مثانية أو تناسلية، إذ إن ٣٠-٥٠٪ من هؤلاء الرضع مصابون بتشوهات بولية وخاصة دِسام الإحليل الخلفي posterior urethral valve في الذكور، والجزر المثاني الحالبي، ولهذا يستقصون بالأمواج فوق الصوتية، وومضان DTPA وتصوير المثانة في أثناء التبويل، كما يراقب ضغط

الدم والبولة والشوارد.

يعطى الترايميتوبريم للوقاية في حالة الجزر، وتعالج الحالات البسيطة وغير العرضية بالصادات الفموية مثل التـرايميتوبريم، أما الحالات الشديدة فتعالج بالأمينوغليكوزيد الذي يمكن تغييره بحسب نتائج الزرع والتحسس، ويستمر العلاج ٧-١٠ أيام.

٨- التهاب المعدة والأمعاء:

قد تحدث جائحات معوية شديدة في وحدات الولدان تسببها السالمونيلا والشيغلا والأشريكيات القولونية الممرضة للأمعاء وبعض الفيروسات، وإن كانت أغلب الحالات فردية معزولة، وقد يرى خمج متوطن بفيروس rotavirus ولكن بلا أعراض.

يكون التشخيص بزرع البراز وإن كانت الزروع الإيجابية قليلة. كما أن وجود الكريات القيحية في البراز يوجه نحو الأخماج المعوية بالجراثيم الغازية.

يعالج المرضى بتعويض السوائل والأملاح بالفم مدة ٢٤ ساعة ثم يُعاد إلى إعطاء الحليب، فإذا كانت الحالة أشد بوجود القياء (أو كان المرضى خدّجاً) تُعطى سوائل وريدية ٢٤-٤٨ ساعة قبل استئناف التغذية الفموية.

لا تعطى الصادات في الحالات الفرادية غير المتظاهرة جهازياً، ويعطى في الجائحات صاد لا يمتص مثل كولومايسين أو نيومايسين الذي يقلل انتشار العدوى لكنه يطيل أمد حمل الجرثوم.

إذا أصيب الوليد بالمرض وهو خارج الوحدة يعالج خارجها ويبقى مع أمه في مكان معزول، وإذا احتاج إلى علاج وريدي يعالج مع الأطفال الأكبر، أما إذا مرض وهو داخل الوحدة فيبقى فيها للعلاج مع عزلٍ تام، وحينما يتحسن ويزيد وزنه يمكن إرساله إلى المنزل وإن كان يطرح الجراثيم في برازه، وإذا بقي في وحدة العناية لأي سبب يعزل. وتبقى **ملاحظتان:**

أ- الإسهال الشديد غير المرافق للقياء الذي يتحسن بإعطاء سوائل الإماهة ثم ينكس بعد إعطاء الحليب، يفكر فيه بعدم تحمل اللاكتوز الخلقي (أو أي سكّر آخر).

ب- يحمل كثير من الولدان الأصحاء الأشريكية القولونية الممرضة في برازهم، وهؤلاء لا يعالجون.

٩- التهاب القولون النخري NEC:

مضاعفة خطرة في الخدج غالباً، تتلو كثيراً من الأمراض الخمجية ولاسيما المعوية بسالبات الغرام، وأكثرها تواتراً القولونيّات والكلبسيلا (وقد يحدث بالعنقوديات المذّهبة). يؤهب له النمو الجرثومي في لمعة الأمعاء، ونقص تروية جدار الأمعاء بسبب الخمج، والتغذية مفرطة الحلول. يتظاهر بأعراض إنتان الدم، إضافة إلى النزف الهضمي السفلي العياني أو المجهري، وتطبل البطن، ووذمة البطن أحياناً. يشخص بصورة البطن البسيطة التي يظهر فيها الاستهواء المعوي، وغالباً ما ينتهي بالتهاب الصفاق. يعالج بالحمية المطلقة والصادات وربما بالجراحة إذا حدثت المضاعفات.

١٠- انبثاق الأغشية الباكر:

تبلغ نسبة التهاب المشيماء والسلى chorioamnionitis في انبثاق الأغشية قبل الولادة بأقل من ٢٤ ساعة ٥٪، وفي التمزق الحادث قبل أكثر من ٢٤ ساعة ١٥٪، وفي أكثر من ٧٢ ساعة ٥٠٪. يحدث الخمج بالجراثيم الصاعدة من المَهبل، حتى مع سلامة الأغشية أحياناً، وقد يكون غير عرضي، أو ذا أعراض مختلفة مثل: الحمى في الأم، مع العلامات الموضعية والعامة أو من دونها (مثل إيلام الرحم والمفرزات المهبلية/الأمنيوسية كريهة الرائحة، وتسرع قلب الأم وربما الجنين). إن استنشاق الوليد السوائل الملوثة يمرضه في الغالب، فإذا انبثقت الأغشية ولم تكن الأم حاملة للعقديات ب، وكان الوليد في تمام الحمل بلا أعراض فما من داع للزروع ولا للعلاج مهما طالت مدة الانبثاق، وإذا كان الانبثاق قبل أكثر من ١٨ ساعة (وهو الحدّ المتفق عليه) وحدثت أعراض في يوم الوليد الأول فالسبب هو الخمج حتى يثبت العكس، وتؤخذ الزروع من الأم والطفل ويُبدأ بالصادات، أما الخدج فلا بد من استقصاء الخمج لديهم حتى لو كانوا بلا أعراض، ليعالجوا بالصادات بانتظار نتائج الزرع.

١١- داء اللستيريا:

قلّ داء اللستيريا listeriosis بعد امتناع الحوامل عن أكل الأجبان غير المبسترة وبعد تحسن صناعة الأغذية وتعقيم الطعام المبرد والفطائر. تكون إصابة الأم لاعرضيّة أو تنفسية خفيفة، وينتقل المرض إلى الجنين عبر المشيمة، أو نتيجة الاستنشاق في أثناء المرور في المَهبل، قد يُسبب الداء في الحامل الإجهاض في الثلث الأول من الحمل، وقد يسبب بعد الشهر الخامس من الحمل ولادة جنين ميْت أو خديج مصاب بخمج معمم، أو تحدث بعد ذلك ولادة مبكرة (مع تعكر السائل الأمنيوسي بالعقي) ثم خمج مبكر أو التهاب سحايا، تصل الوفيات فيه إلى ٥-١٥٪ والعقابيل إلى ١٠-٣٠٪.

يُرى في الحالات المبكرة جداً إنتان معمم وذات رئة، وترى في بعض الحالات أورام حبيبية رماديّة فيها بعض الحمرة

قطرها ٢-٣ مم واسعة الانتشار في كل النسج، تدعى الورم الحبيبي الإنتاني الطفلي granulomatosis infantisepticum، أما الخمج ذو البدء المتأخر والمرافق لذات السحايا فيصعب تمييزه من غيره من الأسباب إلاّ بالزرع، حيث تنمو عُصَوَرات coccobacillus إيجابية الغرام في الدم والسائل الشوكي.

يعالج الداء بالأمبسلين والجنتامايسين مدة أسبوعين على الأقلّ.

١٢- الأخماج الفيروسية:

توجد الفيروسات في كثير من الأخماج الشديدة في الولدان، وهي تشبه الأخماج الجرثومية أعراضاً وعلاماتٍ وتدبيراً بما في ذلك تبديل الدم، وإعطاء المضادات الحيوية حتى نكتشف الطبيعة الفيروسية للمرض.

يشك بالخمج الفيروسي viral infection في كل وليد يبدي علامات الخمج الشديد من دون العثور على جرثوم بعد ٤٨ ساعة، وتؤخذ عيناتٍ من البراز والسائل الدماغي الشوكي ومن مفرزات البلعوم الأنفي لتحري الفيروسات، ويفعل الأمر ذاته في كل وفاة ناجمة عن إنتان دم غير مفسّر.

أ- التهاب العضلة القلبية بفيروس كوكساكي ب: يتظاهر في الوليد تام الحمل في نهاية الأسبوع الأول بحمّى واضطراب وخفقان وزلّة تنفسية وزرقة وضعف تروية محيطية وسطح مرقّط. يكون القلب مسترخياً مع نظم خبب، وضخامةٍ كبدية طحالية، ونفخة انقباضية بسيطة، ووذمات وهبوط ضغط. تبدي صورة الصدر ضخامة القلب، ويبدي التخطيط علاماتِ اعتلال العضلة القلبية. وقد يترافق والتهاب سحايا عقيم يميزه من باقي الأخماج.

تعالج الحالة بحذر شديد يشمل تحديد السوائل والدجتلة والمدرّات والدوبامين والكابتوبريل.

تنجو قلّة من الحالات وتبقى على الدجتلة والمدرات والكابتوبريل أشهراً أو سنوات، فيما يفشل العلاج في أغلب الحالات لتنتهي بقصور قلبٍ ناقص الحمل.

ب- الحلأ في الوليد: ينتقل فيروس الحلأ (الهربس) للوليد من المجرى التناسلي لوالدته، سببه في ٧٥٪ من الحالات النمط الثاني أو التناسلي، وفي ٢٥٪ النمط الأول الفموي البلعومي. يكون المرض أشد بكثير إذا كانت الأمهات مصابات بالحلأ للمرة الأولى: لأنهن لم ينتجن أضداداً تمر عبر المشيمة فتحمي الأجنة، علماً أن أغلب الحالات تحدث لولدان من أمهات مصابات بمرضٍ لاعرضي في أثناء الحمل ولا يعلمن بمرضهن، أما قلّة قليلة فتصاب من الوسط المحيط من آفةٍ فموية أو جلدية.

وللمرض عدة تظاهرات سريرية قد تتداخل فيما بينها:

- الشكل الموضّع: في الجلد والعينين والمخاطيات ويتظاهر في الأسبوع الثاني، ويندر أن يتعمّم.
- الشكل المعمّم: يتظاهر في نهاية الأسبوع الأول بمرض متعدد الأجهزة بما في ذلك الدماغ (في اليوم العاشر عادة) مع كل علامات التهاب السحايا القيحي.
- وأخيراً قد ينعزل المرض في الرئتين مسبباً خمجاً رئوياً.

يستقصى المرض كأي خمج، وتفحص مفرزات الآفات السطحية بالمجهر الإلكتروني وتزرع، لكن التشخيص لا يتم من دون زراعة الفيروس من الآفات الدماغية أو الرئوية أو المعمّمة.

تصعب الوقاية من المرض إلاّ بإجراء القيصرية لكل الحوامل اللاتي تعرف إصابتهن بالحلأ التناسلي.

أما العلاج فيشمل كل مولود لديه شك بالحلأ حتى لو كان بلا أعراض، ويعالج بالأسايكلوفير وريدياً ٣٠مغ/كغ/يوم أسبوعين على الأقلّ أو إلى أن يُنفى وجود الحلأ، ولما كانت الإصابات الجلدية المخاطية قابلةً للتطور وإصابة الدماغ وغيره فإن علاجها أمر حتمي، إضافةً إلى كل خطوات علاج الحالات الخطرة.

يتحسن أغلب أصحاب الحالات الموضعة، أما الحالات المعمّمة ولاسيما في الدماغ فالوفيات فيها عالية ٢٠-٣٠٪ والإعاقات ٥٠٪، ويبدو الأمر أفضل في النمط الأول من الحلأ.

النكس محتمل الحدوث حتى بعد أسبوعين من العلاج الوريدي ويتطلب علاجاً مماثلاً لأسبوعين.

ج- التهاب السحايا الفيروسي: يكون محتوى السائل الدماغي الشوكي من الخلايا أقل من ١٠٠٠/مم٣ بعضها عَدلات في البداية، ثم تتحول إلى لمفاويات صرفة، أما السكّر فطبيعي خلافاً للالتهاب القيحي.

يغلب أن يكون المرض بسيطاً سليم العاقبة بلا علاج خاص.

د- الأخماج بالفيروسات المعوية: تسبب فيروسات إيكو ECHO من الزمر ٦ و٧ و١٢ و١٤و١٧ و١١ على الخصوص جائحاتٍ مميتةً في الولدان، تتظاهر بأعراض خمج شديد غير نوعي ما عدا بعض التطبّل والإيلام البطنيّ، لتنتهي بتوقف التنفس، وهبوط الضغط، واليرقان، والخُثار المنتشر داخل الأوعية DIC أياً كان العلاج، أما الحالات الأخف فتتظاهر بالتهاب سحايا عقيم.

إذا كُشفت الحالة مبكراً فقد يفيد إعطاء الغلوبلينات المناعية بالوريد، التي يبدو أنها حلّ جيد للوقاية من الوباء

في وحدات العناية.

هـ- الأخماج التنفسية الفيروسية: يُقيم الخدج وشديدو نقص الوزن الناجون في وحدات العناية ٣-٤ أشهر، حيث يحدث لديهم مرض رئوي مزمن ويحتاجون إلى عناية تنفسية طويلة، وقد تصيبهم الأخماج التنفسية الفيروسية من أهليهم وممرضيهم، ويعالجون كما يعالج الرضع المصابون بأخماج تنفسية والتهاب القصيبات.

و- الفيروس الرئوي المخلوي respiratory syncytial virus (RSV): يسبب المرض بهذا الفيروس التنفسي خطراً على أصحاب المرض الرئوي المزمن، فغالباً ما يتلو التهاب القصيبات توقف التنفس، ليعادوا إلى التنفس الصناعي والأكسجين عالي التركيز أسبوعاً إلى أسبوعين قبل الفطام، فيما ينتهي بعض الأطفال بقصور تنفسي لا ينفع فيه شيء من الصادات أو الأكسجين أو القشرانيات والمدرات، ولهذا يجب بدء العلاج بدواء ريبافيرين ribavirin في المصابين بمرض رئوي مزمن والتهاب القصيبات، أما الوقاية فبإعطاء الغلوبُلينات المناعية للرضع الموضوعين على الأكسجين في منازلهم، واللقاح المكتشف حديثاً.

ز- الفيروس المضخّم للخلايا cytomegalovirus (CMV): يخمج كثير من الرضع بهذا الفيروس بعد الولادة ويبقون بلا أعراض، لكن قلّة منهم وهمَ الخدج الذين نقل لهم دم مخموج قد يعانون من التهاب كبد أو التهاب رئوي، وهذا الأخير يجعل إنذار المصابين بمرض رئوي مزمن سيئاً، إذ لا علاج له، علماً أن الوفيات فيه قليلة.

ح- التهاب الكبد: تنتقل الأسباب المختلفة لالتهاب الكبد إلى الولدان وقت الولادة، لكن المرض لا يتظاهر إلاّ نادراً في مرحلة الوليد بسبب طول فترة الحضانة.

إذا عُرف أن الأم حاملة لفيروس الكبد ب وجب تمنيع الوليد بعد الولادة مما يقيه من حالة الحمل المزمن وخطر سرطان الكبد، وقد يقتصر التمنيع على أطفال الأمهات المُعديات بشدة وهن حاملات المستضد e مع سلبية الضد e (أو سلبيات المستضد e والضد e)، فيعطى كل طفل ٢مل من الغلوبلين المناعي مع اللقاح، خلال ١٢ ساعة من الولادة.

اللقاح غير فعال في الولدان، لهذا يعطى ٤ مرات: حين الولادة، وفي سن الشهر والشهرين وستة الأشهر (أو ربما السنة)، وتعاير الأضداد في الشهر ١٤.

١٣- الخمج الفطري الجهازي:

يُخمَج الولدان بالمبيضات البيض من الطريق التناسلي في أثناء الولادة، وقد يرى فيهم خمج جلدي ورئوي ولاسيما حين فشل منع الحمل باللولب IUCD.

خمج الدم الفطري مع ذات السحايا أو من دونها هو مشكلة خاصة بالخدج المنهكين الذين عولجوا بعدّة دورات من الصادات، ويحتاجون إلى المعالجة بمضادات الفطور مثل الأمفوتوريسين ب أو الفلوسايتوسين.

١٤- الأخماج الولادية:

وعواملها متعددة منها ما اختصر في كلمة TORCH (وهي المقوسات الغوندية، وغيرها، والحميراء (الحصبة الألمانية) والفيروس المضخم للخلايا والحلأ)، إضافة إلى اللولبية الشاحبة المسببة للإفرنجي وفيروس التهاب الكبد وفيروس بارفو parvovirus وفيروس الإيدز والمتفطرة السلية.

تنتقل هذه الأخماج إلى الجنين بالدم عبر المشيمة، وقد تسبب طيفاً من التظاهرات بدءاً من الإجهاض، والتشوهات الخلقية، وصغر الحجم، والولادة المبكرة، والإملاص stillbirth، والمرض الحاد الباكر أو المتأخر في مرحلة الوليد، وربما تتظاهر قبل أشهر أو سنوات.

تؤثر إصابة الجنين في الثلث الأول من الحمل في نمو الجنين وتسبب تشوهاً ولادياً (الحميراء الولادية مثلاً)، فيما تسبب إصابة الجنين في الثلث الثالث من الحمل خمجاً حاداً حين الولادة (داء المقوسات الغوندية، الإفرنجي)، علماً أن الثاني قد يتأخر كثيراً إذا كانت إصابة الأم به متأخرة. إن **مجموع الأعراض والعلامات لا يفيد عادة في كشف العامل الممرض، ولكنه يفرق بين الخمج داخل الرحم والخمج الجرثومي الحاد.**

أ- الحُميراء الولادية، والفيروس المضخّم للخلايا وداء المقوسات: لهذه الأخماج في حالاتها الشديدة صفاتٌ متشابهة: نقص وزن الولادة واليرقان غير المباشر، وضخامة الكبد والطحال ونقص الصفيحات والفرفريات والساد، والتهاب المشيمية والشبكية وصغر الرأس والتكلّسات داخل القحف، والتهاب العظم والمرض القلبي الولادي.

وعند اجتماع هذه الموجودات تجرى الزروع والتحاليل المصلية اللازمة، وليذكر أن الغلوبلين المناعي G مرتفع في الوليد مماثلاً لما في والدته، ولكن يعوّل في التشخيص على ارتفاع الغلوبلين M النوعي ضد العامل الخمجي المسبب، وعند الشك تؤخذ عينتان، بفاصلة أسبوعين، وارتفاع الغلوبلين بمقدار أربعة أضعاف أو أكثر مُشخّص. تؤخذ عينات من الحلق والبول، ومسحاتٌ من أي آفة موجودة لدراستها بطريقة تفاعل سلسلة البوليميراز Polymerase Chain Reaction (**PCR**) في فيروسي الحلأ والمضخم للخلايا.

ب- الحُميراء الولادية: تقل حالاتها مع انتشار لقاح MMR، حيث تجدي مناعة الأم في وقاية الجنين من هذا المرض. تعالج الحالة عرضياً، وخاصة إغلاق القناة الشريانية التي مازالت مفتوحة. واستئصال الساد، ويُستقصى نقص السمع مبكراً ويعالج قبل حدوث الصمم.

ج- داء الفيروس المضخم للخلايا الولادي: والأضداد الوالدية هنا قد تحسن النتيجة أو لا تفيد إطلاقاً. أغلب حالات هذا الداء صامتة في مرحلة الوليد، فيما يوجد خطر الصمم لاحقاً إن لم يشخص مبكراً. لا يوجد علاج وإن جُرِّب الفانسيكلوفير، ولكن لا دليل على أنه يصلح ما خرب، والرأي عدم استعماله بغياب مرض عيني فعّال.

د- داء المقوسات toxoplasmosis الولادي: تستقصي كثير من الدول هذا المرض في الحوامل. ينتقل بوساطة الطيور والحيوانات الأهليّة كالقطط، وإذا أصاب الأمّ في أثناء الحمل أدّى إلى أجنة ميتة أو خداج أو ولادة طفل مصاب بالشكل العصبي أو المعمم، أو بالتهاب المشيميّة والشبكية الصرف. تحدث وفيات بحدود ١٢٪ والعقابيل العصبية في ٨٤٪.

يعالج المرض بدواء سبيرامايسين ١٠٠مغ/كغ/يوم ٤-٦ أسابيع بالتناوب مع بايريميثامين ١مغ/كغ/يوم والسلفاديازين ٥٠مغ/كغ/يوم ٣ أسابيع، على مدار العام، الأمر الذي يخفف العواقب بعيدة المدى ولاسيما العينية.

هـ- الحلأ الولادي: انتقاله عبر المشيمة نادر (خلافاً لانتقاله حول الولادة)، ويسبب خراباً واسعاً في الجملة العصبية المركزية، تكون أدمغة المواليد المصابين به ضامرة أو مستسقية مع آفات جلدية، وهو لا يعالج كما أنه قاتل غالباً.

و- الحُماق الولادي: هو مضاعفة نادرة في الأمهات في الأسابيع العشرين الأولى من الحمل، وغالباً ما يؤثر في الأجنة الإناث بخراب عصبي مركزي كبير، وأذى عيني، وضمور الأطراف، وندبات جلدية، يتلو ذلك موت مبكر.

ز- الخمج الولادي بفيروس بارفو ب ١٩: فيروس بارفو ١٩ parvovirus هو الذي يسبّب الحُمامى الخمجية erythema infectiosum أو المرض الخامس في الأطفال، ويسبب نوبة لا تصنع دموي aplastic crisis في المصابين بفقر الدم الانحلالي مثل تكوّر الكريات والمنجلي. وقلة من الحالات تسبب الإجهاض في الحامل المصابة، ويعاني نحو ١٪ من الأجنة من الخزب الجنيني hydrops fetalis الذي يمكن علاجه بعد الولادة.

ح- الإفرنجي الولادي: تشخيصه صعب في مرحلة الوليد لضعف حساسية ونوعية التحاليل التي تكشف أضداد الملتويات عموماً (مثل IgM FTA)، ولهذا يعالج كل ولدان الأمهات - غير المعالجات - الذين يبدون أعراضاً مع إيجابية الاختبارات بالبنزيل بنسلين وريدياً ١٠ أيام، وهو يعالج الإفرنجي العصبي الولادي، لكن حرصاً على الأطفال (وإن كانت أمهاتهم معالجات) يعطون جرعة وحيدة من البنزاتين بنسلين ٣٠مغ/كغ، ويجب كذلك علاج الأم والأب.

ط- متلازمة العوز المناعي المكتسب: ذكرت نحو ٦٠٠ حالة من متلازمة العوز المناعي المكتسب AIDS في المواليد في بريطانيا حتى بداية عام ١٩٩٩ أصيب نصفها بالمرض، وكان معظمها في ذوي الأصول الإفريقية. وتزداد هذه الحالات مع ازدياد مسح الحوامل، ومناقشة إمكان الوقاية من نقل المرض إلى الجنين بخيار القيصرية الانتخابية، ويذكر أن كلّ ولدان الأمهات المصابات اكتسبوا الأضداد عبر المشيمة، فإن لم يصابوا بالخمج تختفي الأضداد في سن ١٨ شهراً، وهذا يعني أنه يجب استقصاء الفيروس بتحري HIV-RNA بطريقة PCR من أجل التشخيص.

يمكن تقليل خمج الولدان عبر القيصرية وإعطاء مضادات الفيروس حيث يقل الانتقال ٦٧٪ بإعطاء دواء Zidovudine ٢ملغ/كغ ٤ مرات يومياً بالفم للأمهات إيجابيات الفيروس قبل الولادة، ومتابعة ذلك في الوليد خلال الساعات الأربع الأولى عقب الولادة ولمدة ستة أسابيع. قد يعطى مضاد فيروسي إضافي إذا كانت الأم موضوعة على علاج مشترك، فيعطى دواء nevirapine ٢ملغ/كغ جرعة وحيدة عقب الولادة بيومين أو ثلاثة أيام ودواء DDI ٢٠ملغ مرتين يومياً، أما دواء lamivudine فقد سبب وفيات الولدان بسبب سميته للمتقدرات.

إن انتقال العدوى محتمل جداً في وحدات المخاض والولادة ما لم تتخذ الاحتياطات المناسبة وافتراض أن كل امرأة مصابة بالفيروس، وينبغي ارتداء القفازات حين إنعاش الولدان وسحب الدم واختبار منعكس المص في الوليد.

وإذا عرف أن الأم مصابة تتبع الإجراءات المعروفة، ويبقى الطفل مع أمه على ألاّ ترضعه من ثديها، وينتبه أن مواليد هؤلاء الأمهات معرضون لمخاطر الأمراض الجنسية الأخرى ومتلازمة سحب المخدرات.

إنّ السريّة مهمّة جداً في هذا الموضوع؛ لأن أقرب المقربين إلى الأم قد لا يدري بمرضها.

تسحب التحاليل من دم الوليد وليس الحبل السري الذي قد يكون ملوّثاً ويشمل: تعداد الدم الكامل، ووظائف الكبد، والغلوبُلينات المناعية، والخلايا التائية، والحمل الحموي

لفيروس HIV، ومستضدات P24، PCR.

الحالات التي يعزل فيها الوليد عن والدته:

١- الأخماج المعوية الحادة (كوليرا، تيفوئيد) في المرحلة الحادة، لأن الأم منهكة، وحينما تتحسن تتخذ الاحتياطات المناسبة مثل غسل اليدين.

٢- الدرن المفتوح إذا كانت الأم متعبة منهكة.

٣- **حُماق الأم:** حتى تشفى الاندفاعات الجلدية، وفي أثناء ذلك ترتدي الألبسة والقفازات والقناع.

وما عدا ذلك من أمراض مُعدية تتخذ إجراءات الوقاية العامة من غسل اليدين واستعمال الأقنعة والقفازات.

يمنع الوليد من الرضاعة من والدته في الحالات التالية:

١- متلازمة **العوز المناعي** المكتسب.

٢- الحالات الأخرى التي تكون الأم فيها شديدة التعب. إن الدرن المفتوح لا يمنع من الرضاعة إذا اتخذت الإجراءات الوقائية، وإن الأدوية المضادة للدرن لا تعبر إلى حليب الأم بكميات كبيرة تمنع الرضاعة.

يعالج الوليد المخموجة والدته في الحالات التالية:

١- **التهاب الكبد أ:** يعطى ٢٥٠ ملغ من الغلوبلين المناعي.

٢- **التهاب الكبد ب:** يعطى ٢ مل (٢٠٠ وحدة دولية) من الغلوبلين المناعي النوعي، ويلقح خلال ١٢ ساعة.

٣- **الحلأ البسيط التناسلي:** يعالج الولدان العرضيون بدواء أسايكلوفير.

٤- **متلازمة العوز المناعي**... كما ذكر سابقاً.

٥- **البرداء:** يعالج الخمج الخلقي بالكلوروكين أو الكينين.

٦- **الحصبة:** يعطى الوليد ٢٥٠ ملغ من الغلوبلين المناعي العادي (أو فائق التمنيع إذا توافر).

٧- **الأمراض الجنسية:** يعالج الداء الزُهَري كما سبق ذكره، وتعطى الأدوية العينية الواقية في حالة السيلان البني.

٨- **المصورات القوسية:** يعالج الوليد كما سبق ذكره.

٩- **الدرن المفتوح:** يعطى الإيزونيازيد للوليد ويُمنَع بلقاح الدرن BCG في الحال. يعاد لقاح الدرن في سن ستة أشهر إذا كان السلين سلبياً.

١٠- **الحماق:** إذا أصيبت الأم قبل الولادة بأسبوع أو ما بعد الولادة بأسبوعين يعطى الوليد ٢٥٠ ملغ من الغلوبلين المنمع ZIG، ويعطى دواء أسايكلوفير إذا ظهرت حويصلات الحماق.

الوقاية من أخماج المشافي:

تُعرّف أخماج المشافي nosocomial infections بأنها الأخماج التي تصيب الولدان بعد اليوم الثالث ولا يكون سببها مكتسباً من المجرى التناسلي للأم، فيما يعرّفها مركز مراقبة الأمراض CDC بأنها أي خمج يصيب الوليد بعد قبوله في وحدة العناية المشددة ولا يكون منتقلاً إليه عبر المشيمة.

نسبتها في الولدان الأصحاء أقل من ١٪، فيما تكثر في الولدان المرضى والخدج من مستعملي القثاطر والأنابيب وأجهزة المراقبة الإلكترونية، المعالجين بعدة صادات، فتؤخر خروجهم وتسيء إلى إنذارهم.

عواملها جرثومية (وأكثرها شيوعاً - ٤٨٪- العنقوديات سلبية التخثر، ثم سالبات الغرام ولاسيما العصيات الزرق)، وفيروسات مختلفة (روتا، والفيروس التنفسي، والحماق، والإنفلونزا، والفيروسات المعوية)، أما تظاهراتها فمخاتلة عادة: توقف التنفس، وبطء القلب، وعدم ثبات الحرارة، وتطبل البطن، وضعف الرضاعة، فيما ترى في المرحلة المتقدمة: الصدمة الإنتانية والخثار الوعائي المنتشر مع علامات موضعية (ذات الرئة، والتهاب السرر، والتقيح العيني، والإسهال، والقوباء الفقاعية، والتهاب القولون النخري).

تعالج بحسب الجراثيم السائدة والتحسس الجرثومي في كل مستشفى، فإن استمرت الأعراض مع الصادات واسعة الطيف يفكّر بالفيروسات والفطور.

وتبقى الوقاية حجر الزاوية:

- تفصَل وحدات واسعة للعناية ذات طرز يسمح بدخول المعنيين فقط، فيما لا يقبل فيها إلاّ من يحتاجون إلى القبول، وتجهز هذه الوحدات بعددٍ مناسب من العاملين الأكفياء، وتعقم بمواد خاصة، وبالإضاءة بالأشعة فوق البنفسجية، وتراعى فيها التهوية الجيدة.

- إن **غسل اليدين** المناسب هو **أهم إجراء وقائي** لمنع انتقال العدوى بين الولدان. تخلع الساعات والخواتم وتغسل اليدان حتى الساعدين بمحلول معقم (من البيتادين أو الكلورهكسيدين) قبل العناية بأي طفل، وبعد ذلك، ولتقليل تهيج الجلد يعقّم بعد الغسل الأول بمحلول الكلورهكسيدين ٢،٥٪ والكحول ٧٠٪، حتى إذا ما اتسخت اليدان أو تلوثتا بالبول أو البراز أو الدم أعيد الغسل بالطريقة الأولى. هذا ولا يوجد دليل على أن ارتداء الأردية الساترة ووضع الكمامات وأغطية الأحذية يفيد الأطباء أو الأهل في منع انتقال العدوى إلى الولدان، وفائدتها الوحيدة هي حماية لابسيها من انتقال عدوى الأخماج الخطرة حين تجتاح وحدات العناية المشدّدة.

- يُعنى بالقثاطر الوريدية المركزية CVCs عناية خاصة،

بدءاً من التعقيم الشديد حين وضعها، ثم مسحها بالمعقمات حين استعمالها، وحقن المحاليل المعقمة بها، وتقليل سحب الدم منها للفحص، وإبقائها أقصر مدة ممكنة، وسحبها إذا سببت خطراً، ثم تشجيع التغذية بأنبوب المعدة حين الإمكان.

– تعد الحواضن وأجهزة مص المفرزات والأكسجين مصادر مهمة للمرض، ولاسيما العصيات الزرق، بسبب البيئة الرطبة والاستخدام الواسع للصادات، كما تعدّ التجهيزات الطبية العامة مثل السماعة ومقياس الحرارة وسائط هامة لنقل العدوى، ولهذا توفر تجهيزات مستقلة لكل حاضنة، تعقم دورياً، كما أن الولدان المصابين بآفات مُعدية يعالجون في غرف معزولة إن أمكن، وتعدّ الحاضنة مكاناً آمناً إن غسلت اليدان بطريقة صحيحة، على أن تعقم الحاضنة دورياً وبعد خروج المريض منها.

– وإذا أصيب أحد العاملين بمرضٍ معدٍ (تنفسي أو جلدي أو معوي أو اكزيما نازّة) يعزل حتى يشفى، فيما يُغطّى المصاب بطفح عقبولي فموي آفته، وإذا كانت يداه مصابتين بالحلأ يُبعد، أمّا الأهل المصابون بآفات مشابهة أو جروح ملتهبة، والأمهات الشاكيات من إفرازات مهبلية مرضية أو المصابات بالحلأ التناسلي فيسمح لهن بالدخول على أن تغطى الآفات الظاهرة، وتغسل الأيدي غسلاً صحيحاً مراقباً.

– وإذا ما انتشرت أخماج خطرة مثل إنتان الدم بالسيراشيا Serratia أو الخمج بالفيروسات المعوية فلا خيار من رفض المرضى الجدد. ومع الميل إلى تخريج للمرضى باكراً يمكن لبعض هؤلاء أن يعاد قبولهم إذ أصيبوا بعدوى خارج المستشفى، مثل العدوى بالفيروس الرئوي المخلوي RSV التي قد تسبب جائحات، وعندئذٍ لا يقبلون في الوحدة ذاتها إلاّ إذا توافر مكان لعزلهم؛ ذلك أنّ الأخماج الفيروسية تهدّد حياة الرضع المصابين بمرض رئوي مزمن.

الاضطرابات التنفسية في الوليد

ماهر الباني

تعدّ أمراض جهاز التنفس في الوليد والخديج السبب الأكثر شيوعاً لقبول المواليد في وحدات العناية المشددة للولدان. ويسهم تشخيص هذه الحالات باكراً وتقديم التدبير الملائم لها في تخفيض نسبة الوفيات لدرجة كبيرة كما يسهم في تجنب مضاعفاتها القريبة والبعيدة.

تشمل العلامات الدالة على مشكلة تنفسية في الوليد: الزرقة والخفخفة grunting (الطحة) ورقص خنابتي الأنف nasal flaring والسحب الوربي intercostal retraction وتسرع التنفس وخفوت المبادلات التنفسية بالفحص والشحوب ونوبات توقف التنفس.

والأمراض المسببة الأكثر شيوعاً هي: الزلة التنفسية العابرة وداء الأغشية الهيالينية hyaline membrane disease (متلازمة الضائقة التنفسية respiratory distress syndrome -RDS) واستنشاق العقي أو السائل الأمنيوسي وذات الرئة وانسداد المنعرين choanal atresia (رتق قمع الأنف) وتشوهات الفم واسترواح الصدر pneumothorax والناسور القصبي المريئي وفتق الحجاب الحاجز ونوبات توقف التنفس ككيان مستقل. مع العلم أن أمراضاً خارج الجهاز التنفسي تتظاهر في الوليد بأعراض تنفسية مثل آفات القلب الولادية وبقاء الدوران الجنيني وارتفاع ضغط الشريان الرئوي وإنتان الدم ونقص سكر الدم والنزوف داخل القحف وبعض الأمراض العصبية والعضلية والاستقلابية.

١- تسرع النفس العابر في الوليد transient tachypnea:

يتظاهر بتسرع تنفس باكر وأحياناً بسحب وربي وخفخفة وأقل من ذلك الزرقة التي تتميز بالتحسن بإنشاق الأكسجين بتركيز ٤٠٪. تشفى الآفة عادة في ثلاثة أيام. إصغاء القلب طبيعي. يبدو بالفحص الشعاعي ازدياد الارتسامات الوعائية الرئوية وسوائل في المسافات بين الفصوص الرئوية وفرط تهوية وتسطح الحجاب الحاجز. قد يصعب تفريق هذه الحالة عن داء الأغشية الهيالينية، ولكن غياب العلامات الشعاعية الخاصة به والتحسن المفاجئ يساعدان على التشخيص. يعتقد أن الآلية المرضية هي بطء ارتشاف السوائل الرئوية الجنينية؛ مما يؤدي إلى نقص مطاوعة الرئة. المعالجة داعمة.

٢- داء الأغشية الهيالينية (متلازمة الضائقة التنفسية في الوليد):

ترتبط نسبة حدوث هذا الداء عكساً مع العمر الحملي gestational age ووزن الوليد إذ تصل إلى ٦٠-٨٠٪ في المواليد بعمر حملي دون ٢٨ أسبوعاً في حين تكون ٢٥-٣٠٪ في المواليد بعمر حملي بين ٣٢ و٣٦ أسبوعاً ونحو ٥٪ بعد الأسبوع ٣٧. عوامل الخطورة التي تزيد نسبة الحدوث هي الأم السكرية والحمل المتعدد والولادة القيصرية والاختناق حول الولادة وأذية البرد. يفيد إعطاء الستيروئيدات القشرية وقائياً للأم قبل الولادة الباكرة. الإمراضية على نحو أساسي هي نقص مادة السورفاكتنت surfactant في أسناخ رئة الوليد. وهي مادة تتألف من فوسفاتيديل كولين وفسفاتيديل غليسيرول وبروتينات وكوليستيرول. وظيفتها خفض التوتر السطحي للأسناخ، فيؤدي نقصها إلى انخماص هذه الأسناخ. ينجم عن انخماص الأسناخ الرئوية نقص تهوية يؤدي إلى تراكم غاز ثاني أكسيد الكربون ونقص أكسجة وحماض تنفسي، وهذه كلها تؤدي إلى تقبض الأوعية الرئوية؛ وبالتالي حدوث تحويلة (شنت) يمنى- يسرى عبر الثقبة البيضية والقناة الشريانية وضمن الرئة ونقص الجريان الدموي الرئوي. تبدأ الأعراض منذ الولادة، وقد تتأخر بضع ساعات. والأعراض هي زلة بزيادة مرات التنفس وخفخفة وسحب وربي وتحت الأضلاع ورقص خنابتي الأنف وكمود اللون duskiness وزرقة لا تستجيب جيداً لإعطاء الأكسجين، وبالفحص يلاحظ خفوت المبادلات الرئوية وخراخر rales ناعمة بالشهيق العميق عند القاعدتين الرئويتين. يعتمد التشخيص على الفحص السريري والأشعة وغازات الدم الشرياني arterial blood gases (ABG). يتأخر ظهور المنظر الشعاعي المشخص لداء الأغشية الهيالينية عدة ساعات تصل حتى ١٢ ساعة، وهو نقص في التهوية مع منظر نسيج رئوي حبيبي شبكي reticular granularity وارتسام الشعب الهوائية. أما غازات الدم الشرياني فتبدي نقص أكسجة وارتفاع ثاني أكسيد الكربون وحماض.

يشمل التشخيص التفريقي: إنتان الدم ولاسيما بالمكورات العقدية B وذات الرئة وآفات القلب الولادية المزرقة (ولاسيما شذوذ العود الوريدي التام وفرط ضغط الشريان الرئوي) والاستنشاق الرئوي واسترواح الصدر والفتق الحجابي.

تبدأ **الوقاية** من تدبير الحمل عالي الخطورة واختيار توقيت الولادة الأنسب. ويفيد إعطاء البيتاميثازون betamethasone للأمهات المهددات بولادة باكرة بين الأسبوع

٢٤ والأسبوع ٣٤ من الحمل، وله تأثير جيد في الإقلال من حدوث داء الأغشية الهيالينية في الوليد وكذلك بعض المضاعفات مثل النزف داخل البطينات الدماغية، كما أن إعطاء جرعة «سورفاكتنت» وقائية فور الولادة للخدج على شكل إرذاذ ضمن الرغامى أو في الساعات الأولى بعد الولادة ينقص نسبة الوفيات.

العلاج: يجب اتباع التدابير العامة للعناية بالخديج بدقة، وتشمل ضبط حرارة الوليد للتخفيف من استهلاك الأكسجين وتسريب سوائل وريدية مناسبة مع عدم تجاوز ١٤٠مل/كغ/٢٤ ساعة لتجنب حدوث بقاء قناة شريانية سالكة وإعطاء أكسجين دافئ ورطب بما يحقق إشباعاً أكسجينياً يراوح بين ٨٥-٩٥٪. يعتمد العلاج على نحو أساسي على التغلب على نقص المبادلات داخل الأسناخ الرئوية بين غاز الأكسجين وغاز ثاني أكسيد الكربون وتدبير الحماض؛ وبالتالي نقص التروية الرئوية. وتتألف المعالجة من تدابير داعمة تقدم للخديج منذ الولادة مثل التدفئة والمناطرة (المراقبة) القلبية والرئوية وغازات الدم الشريانية، وذلك في وحدة عناية مشددة بالوليد. تحدد السوائل الوريدية في اليوم الأول بمقدار ٦٥ إلى ٧٥ مل/كغ/٢٤ ساعة من محلول دكستروز بتركيز ١٠٪ مع إعطاء أكسجين بتركيز يكفي للحفاظ على إشباع أكسجيني بين ٨٥ و٩٥٪، وإذا فشل إعطاء الأكسجين بتركيز ٦٠٪ في رفع ضغط الأكسجين الجزئي بالدم PaO_2 فوق ٥٠ ملمتر زئبق يستطب وضع الوليد على جهاز الضغط الإيجابي المستمر continuous positive airway pressure (CPAP). كما يجوز تنبيب الوليد في غرفة المخاض وإعطاء جرعة سورفاكتنت أولى ثم نزع التنبيب ووضع الوليد على جهاز CPAP. وإذا فشل هذا أيضاً في المحافظة على PaO_2 فوق ٥٠ ملمتر زئبق رغم إعطاء الأكسجين بتركيز بين ٧٠-١٠٠٪ تستطب التهوية الآلية. وعموماً تستطب التهوية الآلية حين إعطاء الأكسجين بتركيز ٧٠-١٠٠٪ بوساطة جهاز CPAP مع بقاء غازات الدم الشرياني كالتالي: PH دون ٧,٢ أو PaO_2 دون ٥٠ ملم زئبق أو $PaCO_2$ فوق ٦٠ملم زئبق. يضاف إلى ذلك استطباب آخر للتهوية الآلية، هو نوبات توقف التنفس المستمرة غير المستجيبة للمعالجة بالضغط الإيجابي المستمر. هناك أنواع مختلفة للتهوية الآلية، أهمها التهوية الآلية الاعتيادية conventional والتهوية الآلية بالتواتر المرتفع high frequency. يضاف لخطة العلاج تدبير الحماض الإستقلابي المرافق وضبط الضغط الشرياني للإبقاء على تروية الجملة العصبية المركزية كافية.

٣- ذات الرئة الاستنشاقية:

قد تبدأ في الجنين في أثناء المخاض المديد والولادة العسيرة حركات تنفس قبل الولادة أو في أثنائها مما يؤدي إلى دخول سائل أمنيوسي يحوي خلايا ظهارية؛ وطلاء دهني ودم وعقي وإفرازات القناة التناسلية الوالدية إلى داخل الطرق التنفسية السفلية للوليد؛ مما يعوق التبادل الغازي في الأسناخ، وإذا احتوت هذه المواد على جراثيم تحدث ذات رئة جرثومية.

تحدث ذات الرئة الاستنشاقية بعد الولادة بسبب وجود ناسور مريئي رغامي أو انسداد المريء أو العضج أو الجزر المعدي المريئي أو أخطاء التغذية أو استعمال أدوية مثبطة.

العلاج: تدابير داعمة وعرضية وصادات.

٤- استنشاق العقي:

يصادف السائل الأمنيوسي المعقى في ١٠-١٥٪ من الولادات وغالباً في تمام الحمل والحمل المديد. يحدث استنشاق العقي في ٥٪ من هذه المجموعة، وثلث المصابين يحتاجون إلى عناية مشددة وتهوية آلية. ينقص العقي المستنشق من مساحات الأسناخ الوظيفية في الرئة، ويسبب صمامات جزئية في القصيبات الانتهائية وانسدادات غير تامة ومبعثرة في الطرق الهوائية الدقيقة؛ مما يؤهب لحدوث استرواح الصدر أو استرواح المنصف أو كليهما معاً. يضاف إلى كل هذا أن مادة العقي نفسها تبطل فعالية السورفاكتنت الطبيعي الموجود داخل الأسناخ الرئوية الفعالة الباقية. تشفى الحالات الخفيفة في ثلاثة أيام، أما الحالات الشديدة التي تحتاج إلى تهوية آلية فإن نسبة الوفيات فيها مرتفعة. تظهر الصورة الشعاعية زيادة القطر الأمامي الخلفي للصدر مع تسطح الحجاب الحاجز؛ مما يعكس حالة فرط تهوية رئوية، يضاف إليها وجود ارتشاحات بقعية patchy infiltrations خشنة منتشرة في الساحتين الرئويتين.

تكون **الوقاية** بمص مفرزات الفم ثم الأنف بالترتيب بعد ولادة الرأس في حالات السائل الأمنيوسي المعقى. والعلاج تنبيب الرغامى فور الولادة ومص محتويات الطرق التنفسية العليا حين وجود السائل الأمنيوسي المعقى مع علامات تثبط عام أو بطء قلب أو غياب التنفس العفوي. كثيراً ما يُحتاج إلى التهوية الآلية في أثناء معالجة هذه الحالات، ويجب موازنة جدوى رفع الأكسجة عبر التحكم بزيادة الضغط الوسطي للطرق الهوائية mean airway pressure (MAP) مع مخاطر حدوث ريح صدرية بسبب ما تحدثه سدادات العقي الجزئية من صمامات وحيدة الاتجاه تسبب احتباس الهواء

بضغط عالٍ داخل بعض الأسناخ. يستطب أيضاً إعطاء مادة السورفاكتنت بوصفه إجراءً علاجياً. في الحالات الشديدة تحدث مضاعفة شائعة هي ارتفاع ضغط الشريان الرئوي.

٥- الفتق الحجابي:

هو وجود اتصال بين جوف البطن وجوف الصدر. قد يكون هذا الاتصال من الشكل الانزلاقي؛ أي عبر فتحة المريء، أو يكون جانب مريئي أو خلف القص (فتق مورغاني) الذي يقدّر بنحو ٢-٦٪ من الحالات، أو يكون خلفياً وحشياً (فتق بوشدالك)؛ وهو الأكثر شيوعاً إذ يحدث في ٩٠٪ من الحالات. نسبة الحدوث العامة ١/٢٠٠٠ إلى ١/٥٠٠٠ وليد حي، وهو حدوث فُرادي sporadic غالباً وعائلي أحياناً وثنائي الجانب في ٥٪ من الحالات. يرافقه نقص تصنع رئوي في جهة الفتق وتشوهات أخرى في ٣٠٪ من الحالات. هذه التشوهات المرافقة تشمل تشوهات عصبية مركزية أو قيلة سرية omphalocele أو تشوهات قلبية أو متلازمات صبغية مثل تثلث الصبغيات ٢١ أو ١٣ أو ١٨ أو متلازمة تورنر. التشخيص قبل الولادة ممكن بوساطة الأمواج فوق الصوتية أو بعد الولادة بوساطة صورة صدر شعاعية بسيطة تظهر وجود ظلال أحشاء بطنية داخل الصدر ولاسيما جيب الهواء المعدي كما يبدو انزياح المنصف للجهة المقابلة للفتق وانضغاط الرئة السليمة به. التشخيص التفريقي يشمل التشوه الغداني الكيسي للرئة cystic adenoid malformation والتوشظ الرئوي pulmonary sequestration.

سريرياً: الزلة التنفسية dyspnea هي العرض البارز حين الولادة، وقد يتأخر ٤٨ ساعة. يلاحظ بالتأمل العام أن البطن منخمص، وبالإصغاء غياب أصوات المبادلات التنفسية أو نقصها مع احتمال سماع أصوات حركات الأمعاء الحوية في جهة الفتق وكذلك انزياح صدمة القمة للجهة المقابلة.

التدبير: تقديم الدعم التنفسي على الفور، ويشمل تنبيب الرغامى وتهدئة المريض ووضع أنبوب معدة وقثاطر وريدية مركزية وقثطرة بولية. يجب رفع الإشباع الأكسجيني إلى ٨٥٪ على الأقل مع تجنب إعطاء التهوية بوساطة القناع كيلا يؤدي ذلك إلى توسع المعدة وتجنب رفع الضغط الذروي peack insp. pressure (PIP) أكثر من ٢٥ سنتمتر ماء لمنع حدوث أذية رضية للرئة، ومن المقبول وجود ارتفاع في $PaCO_2$ بين ٤٥-٦٠ ملمتر زئبق مادام PH الدم أكثر من ٧,٣ يضاف إلى ذلك ضرورة تجنب العوامل المؤهبة لفرط ضغط الشريان الرئوي مثل نقص الأكسجة أو البرودة أو الحماض acidemia. فحص القلب بالصدى ضروري لإتمام خطة التدبير ولا يستطب إعطاء مقويات عضلة القلب على نحو منوالي ما لم يوجد دليل على نقص وظيفة البطين الأيسر. العلاج الجراحي يمكن إجراؤه بعمر ٤٨ ساعة بعد تحقيق استقرار مقبول.

٦- تسرب الهواء خارج الرئة extrapulmonary extravasation of air:

يشمل هذا الموضوع استرواح الصدر pneumothorax واسترواح المنصف pneumomediastinum. تصل نسبة حدوث استرواح الصدر غير العرضي إلى ١-٢٪، أما العرضي فنسبة حدوثه أقل. العوامل المؤهبة هي استنشاق العقي وداء الأغشية الهيالينية والتعرض لإنعاش بعد الولادة استخدم فيه الضغط الإيجابي أو عند استعمال التهوية الآلية بضغط شهيقي ذروي PIP عالٍ أو ضغط نهاية الزفير PEEP العالي أو في المواليد المصابين بتشوهات الجهاز البولي. يحدث تسرب الهواء في أول ٢٤-٣٦ ساعة من الحياة في المواليد الذين يحملون العوامل المؤهبة المذكورة سابقاً نتيجة لتمزق أسناخ منتفخة أو تالية لسدادة قصبية صمامية الشكل أو كيسات رئوية كما يحدث أيضاً نتيجة نقص تصنع النسيج الرئوي المترافق مع نقص تكون السائل الأمنيوسي مثل متلازمة Potter (نقص تصنع الكليتين والتسرب المزمن للسائل الأمنيوسي) أو الآفات الصدرية الشاغلة لحيز أو شذوذات جدار الصدر الخانقة. يتسرب الهواء خارج الأسناخ إلى النسيج الخلالي مسبباً ريحاً خلالية قد تقوم بتسليخ ما حول القصبات والأوعية حتى سرة الرئة، فإذا كانت كمية الهواء كبيرة استمر التسليخ وتجمع الهواء حتى يشكل استرواح المنصف أو الصدر أو تحت الجلد، وقد يؤدي تجمع الهواء تحت ضغط عالٍ ضمن المنصف إلى التأثير في العود الوريدي إلى القلب؛ وبالتالي نقص نتاج القلب. أما استرواح الصدر الضاغط فهو الذي يتجاوز فيه الضغط داخل الجنب الضغط الجوي مؤدياً إلى خمص الرئة الموافقة ودفع المنصف إلى الجهة المقابلة مؤثراً بالتالي في وظيفة الرئة حتى في الجهة السليمة.

سريرياً: في الحالات العرضية غالباً ما يكون تطور الأعراض مفاجئاً وسريعاً إذ تتدهور حالة الوليد، وتظهر معظم علامات الضائقة التنفسية مع زرقة مرافقة وهياج يعبر عن نقص الأكسجة الحاد. وقد يلاحظ بالفحص زيادة القطر الأمامي الخلفي للصدر وانتباج المسافات الوربية intercostals وخفوت المبادلات التنفسية بالإصغاء مع زيادة وضوح بالقرع وانزياح صدمة القمة باتجاه الرئة السليمة،

وفي الحالات الشديدة تحدث الصدمة. ونظراً لحدوث استرواح الصدر ثنائي الجانب في نحو ١٠٪ من الحالات فإن تناظر الموجودات في فحص الصدر لا تنفي التشخيص. وإذا حدث استرواح منصف ضاغط يلاحظ انتباج أوردة العنق وهبوط الضغط الشرياني الجهازي وتسرب الهواء تحت الجلد معطياً إحساس الفرقعة تحت يد الفاحص حين جس العنق والصدر. يجب الشك بوجود استرواح صدر أو منصف في كل وليد تتدهور حالته التنفسية فجأة، ويصاب بهياج، ويتناقص الإشباع الأكسجيني عنده، ويؤكد التشخيص بإجراء صورة شعاعية للصدر ترى فيها حافة الرئة المنخمصة بشكل خط كثافة شعاعية صريح على خلفية فرط وضوح هوائي، أما في استرواح المنصف فيشاهد فرط وضوح متجمع حول حواف القلب وخلف القص. وفي الحالات الإسعافية مع عدم توافر صورة شعاعية تفيد العلامات السريرية مدعومة باختبار فرط الشفوفية باستخدام ضوء قوي وملاحظة عبور الضوء بكميات كبيرة في جهة الإصابة بالمقارنة مع الجهة المقابلة. قد يحدث استرواح التأمور الذي يتظاهر بصدمة مع تسرع أصوات القلب وخفوتها ونبض ضعيف؛ مما يدل على حالة سطام قلبي تستدعي الإسراع بإفراغ الهواء المحتبس داخل التأمور. يتسرب استرواح المنصف أحياناً إلى البطن عبر فتحة المريء أو فتحات مرور الأوعية مُشكلاً استرواح الصفاق، ومن المهم تفريقه عن حالة انثقاب حشا أجوف.

التدبير: في الحالات الخفيفة غير الضاغطة يكفي إعطاء الأكسجين بتركيز ١٠٠٪ لإحداث مدروج غازي ضمن الأسناخ يسحب الهواء المحتبس الغني بالأزوت. أما الحالات الضاغطة فالتدبير الإسعافي فيها بزل الهواء المحتبس بوساطة الإبرة، يتلوها وضع أنبوب في جوف الجنب يطبق على نهايته الخارجية تفجير تحت مستوى مائي منخفض مغلق. يفيد بوصفه إجراءً وقائياً إعطاء الولدان الذين يبدون مقاومة لجهاز التهوية الآلية أدوية من شأنها تهدئتهم أو إرخاؤهم.

٧- النزف الرئوي pulmonary hemorrhage:

يشاهد النزف الرئوي في الوليد غالباً بعد تعرضه لضائقة تنفسية مثل داء الأغشية الهيالينية أو الخمج الرئوي الحاد أو الاختناق الشديد حين الولادة أو حين استعمال تهوية آلية أو المعالجة بالسورفاكتنت، كما تكثر مشاهدته في أمراض أخرى غير رئوية مثل أذية البرد وأمراض القلب الولادية وكثرة الكريات الحمر polycythemia والداء النزفي في الوليد والتخثر المنتشر داخل الأوعية واليرقان النووي kernicterus وأمراض استقلاب الأمونيا. ويدل النزف الرئوي في بعض الحالات على وجود وذمة رئوية تالية لقصور الجانب الأيسر من القلب، وفي الحالات الشديدة من النزف يحدث وهط قلبي وعائي ونقص المطاوعة الرئوية وحماض تنفسي وزرقة مركزية. وفي معظم الحالات يكون الوليد النازف خديجاً أو ناقص وزن الولادة.

يبدو شعاعياً منظر ارتشاحات بقعية منتشرة في الساحتين الرئويتين، ويبدو في الحالات الشديدة منظر الكثافة الرئوية الشاملة.

التشريح المرضي: النزف سنخي في غالبية الحالات، وخلالي في باقي الحالات.

الإنذار: عادة سيئ ونسبة الوفاة بعد حدوث نزف رئوي كبير مرتفعة.

التدبير: يكون بسحب المفرزات الدموية من الطرق التنفسية لتنظيفها وإعطاء إبينفرين ضمن الرغامى وتطبيق ضغط إيجابي في نهاية الزفير وتعويض الدم مع الانتباه لعدم زيادة الحمل الدوراني؛ ولاسيما في الحالات التي يكون فيها قصور القلب الأيسر عاملاً هاماً.

٨- فرط الضغط الرئوي المستمر في الوليد persistent pulmonary hypertension of neonate (PPHN):

حالة كثيرة المصادفة نسبياً (١/٥٠٠ ولادة)، تدرس عادة مع أمراض الجهاز التنفسي؛ لأن لها ارتباطات بحالات تنفسية عديدة، ولها تظاهرات تنفسية كثيرة، ومن علاجاتها المهمة التهوية الآلية. وهناك عادة عوامل مؤهبة مثل الاختناق حين الولادة asphyxia وذات الرئة الاستنشاقية بالعقي وذات الرئة الجرثومية بالمكورات العقدية B وحالات نقص سكر الدم وكثرة الكريات الحمر والفتق الحجابي الكبير وحالات شح السائل الأمنيوسي.

الآلية الإمراضية: يكون الضغط الوعائي الرئوي في الجنين مرتفعاً فيزيولوجياً، ويوفر هذا الارتفاع حدوث تحويل الدم المؤكسج في المشيمة من الأجواف القلبية اليمنى إلى الأجواف اليسرى عبر الثقبة البيضية والقناة الشريانية لتأمين أكسجة الدماغ. وحين الولادة ينخفض الضغط الوعائي الرئوي نتيجة لعوامل عديدة، هي دخول الهواء إلى الأسناخ الرئوية وتوسع الشجرة الوعائية الرئوية وارتفاع PaO_2 وانخفاض $PaCO_2$ وزيادة مقدار PH الدم وتحرر مواد فعالة على الأوعية الرئوية؛ وكل ذلك ضروري كي تتحول وظيفة الأكسجة الدموية من المشيمة إلى الرئتين، فإذا فشل ذلك، وبقي تحويل الدم من الأيمن إلى الأيسر بعد الولادة؛

تظاهرت أعراض المرض على الوليد، وأوضحها الضائقة التنفسية. **تزداد المقاومة الوعائية الرئوية بآليات مختلفة:**

أ- ثخن الطبقة العضلية في الشريان الرئوي وتفرعاته المحيطية التي تخلو عادة من طبقة عضلية: وهذا نتيجة لنقص أكسجة مزمن في أثناء الحياة الجنينية (ضائقة جنينية مزمنة chronic fetal distress).

ب- أو نقص تنسج رئوي كما يحدث في الفتق الحجابي ومتلازمة Potter.

ج- أو عائق في العود الوريدي كما في بعض آفات القلب الخلقية أو كثرة الكريات الحمر.

د- أو سوء تكيف الأوعية الرئوية الناجم عن أذية حادة كما في الاختناق حين الولادة.

التظاهرات السريرية: تبدأ في أول ١٢ ساعة بعد الولادة، وتشمل ضيق النفس dyspnea والخفخفة والسحب الوربي ورقص خنابتي الأنف وتسرع القلب والزرقة المركزية وعلامات الصدمة التي تكون قلبية المنشأ: في حين لا تقدم الصورة الشعاعية للصدر موجودات هامة إلا في بعض الحالات مثل استنشاق العقي والفتق الحجابي. لا يستجيب نقص الأكسجة جيداً لإعطاء الأكسجين بتركيز عالٍ يصل حتى ١٠٠٪. أما إذا أخذت عينات دم شرياني من شريان قبل القناة الشريانية (كعبري أيمن) ومن شريان بعد القناة الشريانية (سري): فإن وجود فارق في الأكسجة يفوق ٢٠٪ يوجه كثيراً للتشخيص، ويؤكد التشخيص بدراسة القلب بالأمواج فوق الصوتية ودراسة الجريان الدموي القلبي بالدوبلر. يمكن بإصغاء القلب سماع نفخة شاملة لزمن الانقباض ناجمة عن قصور الصمام مثلث الشرف أو الصمام التاجي كما يسمع اشتداد الصوت القلبي الثاني من دون انقسام فيه.

التدبير: يعتمد التدبير الجيد على:

١- إزالة العامل المؤهب مثل كثرة الكريات الحمر أو نقص سكر الدم إن وجد.

٢- إعطاء الأكسجين.

٣- تصحيح الحماض وفرط غاز ثاني أكسيد الكربون في الدم.

٤- رفع الضغط الشرياني الجهازي. ومن المقاربات التي تحقق هذه الأهداف استخدام التهوية الآلية مع إرخاء الوليد دوائياً أو من دون ذلك. كما يفيد إحداث حالة فرط تهوية وحالة فرط قلونة باستعمال البيكربونات: لما لذلك من مفعول موسع للأوعية الشريانية الرئوية. وتعالج الصدمة القلبية بإعطاء المقويات القلبية كالدوبامين والدوبيوتامين والمعيضات الحجمية بحسب الحالة. والهدف المنشود هو تخفيض $PaCO_2$ حتى ٢٥ ملمتر زئبق ورفع PaO_2 حتى ٩٠٪ ورفع PH الدم حتى (٧,٥- ٧,٥٥). وهناك مقاربة أخرى جيدة للعلاج باستعمال غاز أول أكسيد الأزوت NO إنشاقاً. تستفيد الحالات الشديدة وغير المستجيبة على الخطط المذكورة آنفا للمعالجة بالأكسجة الغشائية خارج الجسم extracorporal membrane oxygenation (ECMO) وهي تمثل شكلاً من أشكال المجازة القلبية الرئوية، وتستطب حينما يكون مشعر الأكسجة أقل من ٤٠ (ويحسب مشعر الأكسجة وفق المعادلة: MAP × FIO2 × 100/PaO2 أي جداء الضغط الوسطي للتهوية الآلية بالجزء الأكسجيني المستنشق مقسوماً على ضغط الأكسجين الجزئي في الدم).

يرتبط الإنذار النهائي بالعامل المؤهب وبالتدبير المقدم للحالة، وهناك حالات شفاء تام كثيرة.

٩- إنعاش الوليد:

يعدّ إخفاق الوليد في بدء حركات التنفس الأولى ومن ثم المحافظة عليها على نحو مجدٍ من أهم التحديات التي تواجه الطبيب في غرفة المخاض وأكثرها شيوعاً. وتقسم أسباب الإخفاق إلى أسباب عصبية مركزية وأسباب رئوية محيطية، ويفكر بالأسباب المحيطية في كل مرّة توجد فيها ضائقة تنفسية مع جهد تنفسي واضح، أما الأسباب العصبية المركزية فتفتقر إلى الجهد التنفسي عادة. يؤدي نقص الأكسجة حين الولادة إلى تثبيط جذع الدماغ، فإذا كان هذا التثبيط شديداً أدى إلى انقطاع التنفس الثانوي الذي لا يستجيب لمحاولات الإنعاش. لقد تبدلت في السنوات الأخيرة خطة الإنعاش تبدلاً كبيراً، فبعد أن كانت ولفترة طويلة يحسب فيها زمن الإنعاش بالدقائق وبالاعتماد على علامة «أبغار» أصبحت أزمنة الإنعاش تحسب بالثواني، ولا مكان لعلامة أبغار فيها. وخطة الإنعاش الحالية مبنية على دراسة ميدانية لحالات إنعاش حقيقية تم تسجيلها ودراستها واستنباط أفضل الإجراءات وتجنب الإجراءات غير المجدية أو المضيعة للوقت. وقد وضعت هذه الخطة من قبل كل من الجمعية الأمريكية لطب الأطفال والجمعية الأمريكية لأمراض القلب، واعتمدت في عدد كبير من دول العالم. تقسم هذه الخطة مراحل الإنعاش إلى فترات زمنية، تساوي الواحدة منها ثلاثين ثانية كالتالي: أ- «أول ثلاثين ثانية» من الحياة يتلقف المنعش الطفل المولود بوساطة قطعة قماش معقمة دافئة، ويبدأ بالتجفيف مع التنبيه اللمسي للجسم والأطراف ومص المفرزات الفموية والأنفية بالترتيب

بوساطة إجاصة مص المفرزات المطاطية، ثم يقوم بتقييم حالة الطفل من خلال ملاحظة ثلاث علامات: هي اللون والتنفس العفوي والنبض الذي يقاس بطريقة سريعة جداً، وهي عد النبض خلال ستّ ثوانٍ وضرب الناتج بعشرة. فإذا كان هذا التقييم دون الحد المقبول ينتقل المنعش إلى الخطوة التالية: ب- «ثاني ثلاثين ثانية، وفيها يعطي المنعش الأكسجين بجريان حر إذا كان هناك زرقة مركزية مع تنفس عفوي ونبض أكثر من مئة بالدقيقة، أو يبدأ بالتهوية بالضغط الإيجابي إذا كان التنفس غير مجدٍ أو كان النبض دون مئة بالدقيقة، وفي نهاية المرحلة يجري تقييماً جديداً كالسابق، فإذا لم يكن التقييم مقبولاً - أي كان النبض دون٦٠/دقيقة، أو لم يكن التنفس العفوي موجوداً - ينتقل المنعش إلى الخطوة التالية: ج- «ثالث ثلاثين ثانية، يقدم فيها الأكسجين تحت ضغط إيجابي بوساطة جهاز «أمبو» ذاتي الانتفاخ ذي صمام يسمح بضبط الضغط الأعظمي دون ٣٥سم ماء؛ إذ من المعلوم أن بطء قلب الوليد ينجم غالباً عن نقص التهوية والأكسجة، وبالتالي يستجيب النبض البطيء لتحسين التهوية والأكسجة. فإذا استمر النبض دون ٦٠ مرّة بالدقيقة يقوم المنعش بتمسيد القلب الخارجي بوساطة إصبعين فوق الثلث السفلي للقص المتناغم مع التنفس بالضغط الإيجابي بنسبة تنفس واحد مقابل /٣/ حركات تمسيد قلب، ثم يعيد التقييم من جديد. وقد ينتقل بعدها إلى الخطوة التالية: د- «رابع ثلاثين ثانية، تعطى فيها أدوية مقوية للقلب مثل الإبينفرين وريدياً أو عبر الرغامى أيهما أسهل وأسرع، أو تعطى معيضات الحجم. ويلجأ المنعش إلى تنبيب الرغامى في أي مرحلة من المراحل السابقة ويجب أن يكون التنبيب بيد خبيرة؛ ليتم إنجازه في عشرين ثانية فقط. وعلى من يقوم بالإنعاش أن يكون قد درس إضبارة الحمل مسبقاً لمعرفة الحالات الخاصة بكل حمل مثل الحمول المترافقة وتعاطي الأم مخدراً أو مسكناً، كما عليه أن يستبق الولادة بتحضير الأدوات اللازمة للإنعاش واختبار جاهزيتها ولاسيما طاولة الإنعاش المزودة بالمشعة الحرارية ومصدر الأكسجين وجميع اللوازم الأخرى للإنعاش. ويفضل في جميع مراحل الإنعاش وجود مساعد مدرب قادر على تقييم الوليد والمشاركة في تمسيد القلب المتناغم مع التهوية بضغط إيجابي وفي وضع قثطرة في وريد محيطي أو مركزي.

ويبين المخطط التالي مراحل إنعاش الوليد:



يمكن إجراء تنبيب الرغامى في مراحل عديدة

النمو الجسمي في مراحل الطفولة

ثناء الخطيب

نمو الإنسان وتطوره حادثتان مرتبطتان، ولكن لا تعتمد إحداهما على الأخرى بالضرورة. فالنمو زيادة كل من عدد الخلايا وحجمها، في حين أن التطور هو زيادة تعقيد العضوية بسبب النضج وخاصة في الجهاز العصبي. يمكن قياس النمو بدقة في حين أن قياس التطور أكثر صعوبة. يبدأ النمو منذ الحياة داخل الرحم ويستمر حتى نهاية فترة البلوغ، ويختلف النمو في مراحل الطفولة من طفل إلى آخر لأسباب متعددة.

العوامل المؤثرة في النمو الجسمي في مراحل الطفولة physical growth in infancy and childhood:

- العامل الوراثي (متوسط طول الوالدين).
- التغذية المثالية داخل الرحم (صحة الأم وتغذيتها).
- التغذية المناسبة بعد الولادة.
- الصحة الجيدة (الخلوّ من الأمراض).
- العوامل الاجتماعية والنفسية.
- العوامل الهرمونية.

يؤثر النمو الجسمي تأثيراً مهماً في أداء الطفل من جميع النواحي، ويختلف النمو الجسمي في مراحل الطفولة العمرية المختلفة التي يمكن تقسيمها إلى عدة فترات تختلف قليلاً من مرجع إلى آخر، ولاسيما بسبب حدوث بعض التداخل مابين هذه المراحل. يختلف النمو الجسمي في الطفل من فترة إلى أخرى سواء من ناحية تسارع النمو أم من ناحية تناسق نمو الجسم؛ إذ تختلف نسبة أجزاء الجسم من الولادة حتى الكهولة، كما يبين (الشكل١).

تقسم مراحل الطفولة خمس فترات: فترة الوليد وفترة الرضيع وفترة الطفولة ما قبل المدرسة وفترة الطفولة المتوسطة وفترة المراهقة، وفيما يلي مميزات النمو الجسمي لكل فترة من هذه الفترات.

أولاً- فترة الوليد:

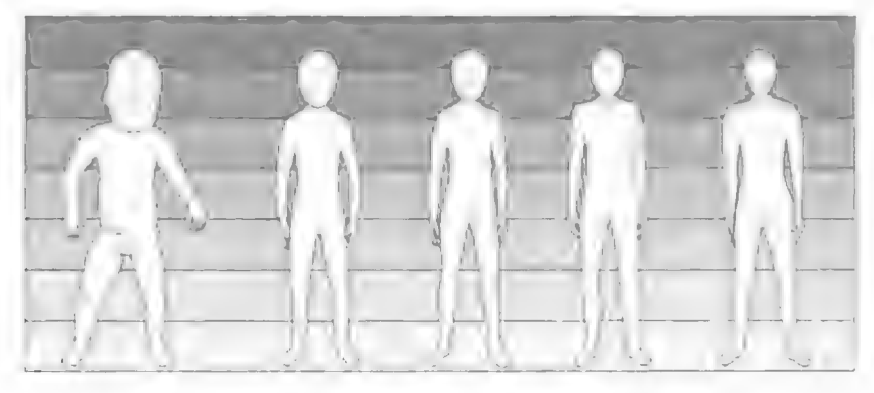
تبدأ فترة الوليد **منذ الولادة حتى نهاية الشهر الأول من الحياة**. يحدث في هذه الفترة تحول وظيفي في جميع أجهزة الجسم، وينمو الرضيع جسدياً ونفسياً فقط من خلال ارتباطه بمحيطه الاجتماعي، ويجب أن يتضمن فحص الوليد تقييماً لنموه وتطوره. في تمام الحمل يبلغ وسطي وزن الوليد نحو ٣,٤كغ، ويزيد وزن الذكور قليلاً على وزن الإناث، ويبلغ طوله ٥٠سم ومحيط رأسه ٣٥سم.

ينقص وزن الوليد بمقدار ١٠٪ من وزن الولادة في الأسبوع الأول من العمر بسبب طرح السائل الزائد خارج الأوعية ونقص الوارد الغذائي. بعد ذلك تتحسن التغذية؛ إذ يستبدل باللبأ الحليب الأكثر محتوى من الدسم، ويتعلم الرضيع اللعْق والمص بفعالية أكثر، كما أن الأم تصبح أكثر راحة وتأقلماً مع الإرضاع. يستعيد الوليد وزن الولادة أو يزيد عليه مع الأسبوع الثاني من العمر، وينبغي أن يزداد وزنه بمقدار ٣٠غ في اليوم تقريباً في الشهر الأول من العمر، أما بالنسبة إلى الطول فإنه يزداد نحو ٣,٥سم في هذا الشهر، ويزداد محيط الرأس نحو ٢-٣سم، وسرعة النمو بعد الولادة في هذه الفترة هي الأكثر.

تكون أطراف الوليد بوضعية العطف، ويدير رأسه من جهة إلى أخرى بوضعية الاستلقاء، وتكون المنعكسات الأولية فعالة كمنعكس الإطباق ومنعكس مورو.

ثانياً- فترة الرضيع Infancy:

تمتد فترة الرضيع منذ الولادة حتى نهاية السنة الثانية



الشكل (١) تغيرات نسبة أجزاء الجسم منذ الولادة حتى الكهولة

من العمر، وهناك اختلافات واضحة في النمو ما بين السنة الأولى والسنة الثانية من العمر.

١- السنة الأولى من العمر: تتميز السنة الأولى من العمر بالنمو الجسمي والنضج واكتساب المهارات وإعادة التنظيم النفسي، ويختلف النمو الجسمي ما بين بداية هذه السنة ونهايتها وتقسم لذلك إلى ثلاث مراحل:

أ- من عمر الشهر حتى الشهرين: تكون زيادة الوزن والطول ومحيط الرأس في الشهر الثاني من العمر مقاربة للزيادة في فترة الوليد. تتراجع وضعية عطف الأطراف وتتألف حركات الأطراف في هذه المرحلة من التواءات غير منضبطة؛ مع حركات فتح اليدين وإغلاقهما حركات غير هادفة، ويبدأ الطفل بمراقبة الأشخاص ومتابعة الأشياء المتحركة.

ب- من عمر الشهرين حتى ٦ شهور: تتناقص سرعة النمو ما بين الشهرين الثالث والرابع إلى نحو ٢٠ غراماً في اليوم، ومع نهاية الشهر الرابع يتضاعف وزن الولادة. أما الطول فيزداد بمقدار (٢)سم في الشهر، ومحيط الرأس يزداد نحو (١)سم في الشهر. تتراجع المنعكسات الأولية التي تحد الحركات الإرادية مما يسمح للطفل بمسك الأشياء بيديه وتركها إرادياً، كما تختلف نوعية الحركات العفوية من الحركات الالتوائية الكبيرة إلى حركات دائرية صغيرة. تزداد السيطرة على عطف الجذع مما يسمح بإجراء حركات تمايل وتدحرج مقصودة. يتمكن الطفل أيضاً من تثبيت رأسه في أثناء الجلوس مما يسمح له بالتحديق بالأشياء أكثر من النظر إليها وحسب، ويمكن أن يبدأ بتناول الطعام بالملعقة في الوقت نفسه، ومع تطور الجهاز البصري يستطيع الطفل إدراك العمق.

ج- من عمر ٦ شهور حتى ١٢ شهراً: يتناقص النمو أكثر في هذه المرحلة فتراوح زيادة الوزن ما بين ١٢و١٥غراماً في اليوم، أما بالنسبة إلى الطول فإنه يزداد بمقدار ١,٢-١.٥سم في الشهر، ومحيط الرأس نحو ٠,٥ سم في الشهر، ومع نهاية السنة الأولى من العمر يصبح الوزن نحو ثلاثة أمثال وزن الولادة، ويزداد الطول بمقدار ٥٠٪ من طول الولادة، ويزداد محيط الرأس بمقدار (١٠)سم تقريباً عما كان حين الولادة. يصبح الطفل قادراً على الجلوس من دون مساعدة بعمر ٦-٧ شهور؛ وقادراً على الدوران حول محوره في أثناء الجلوس بعمر ٩-١٠ شهور، مما يتيح له فرصاً متزايدة للتعامل مع الأشياء المختلفة المحيطة به. يساعد الطفل على استكشافه لمحيطه تمكنه من إمساك الأشياء بالإبهام والأصابع وذلك بعمر ٨-٩ شهور. يبدأ معظم الأطفال بالزحف مع محاولة الوقوف بعمر ٨ شهور تقريباً، ويمشي بعضهم بعمر السنة. يرتبط هذا التطور الحركي مع ازدياد التغمد بالنخاعين ونمو المخيخ.

يبدأ بزوغ الأسنان بالقواطع المركزية السفلية بعمر ٥-٧ شهور، تليها القواطع المركزية العلوية بعمر٦-٨ شهور. فالقواطع الجانبية السفلية بعمر ٧-١٠ شهور، ثم القواطع الجانبية السفلية بعمر ٨-١١ شهراً، وقد يبدأ بزوغ الأضراس في بعض الأطفال بعمر ١٠ شهور. يعكس تطور الأسنان النضج العظمي بالرغم من وجود اختلافات شخصية واسعة.

٢- السنة الثانية من العمر: يبدأ الطفل في هذه المرحلة بالاستقلال وذلك مع تمكنه من المشي الذي يتيح له الانفصال عن والديه، ولكنه يظل بحاجة إلى الارتباط بهما للشعور بالأمان. يتباطأ النمو أكثر في هذه السنة وتتناقص الشهية، ويزداد الطول والوزن بمعدل ثابت قدره في السنة كلها حوالي ١٢,٥سم و٢,٥كغ، ويبلغ طول الطفل مع نهاية السنة الثانية نحو نصف طوله النهائي. يتباطأ أيضاً نمو الرأس بوضوح مع استمرار التغمد بالنخاعين ويزداد محيط الرأس كذلك في السنة كلها نحو (٢)سم، ويبلغ محيط رأس الطفل مع نهاية السنة الثانية نحو ٩٠٪ من محيط رأسه النهائي. ويمكن تقسيم التطور الجسمي في هذه السنة إلى مرحلتين:

أ- من عمر ١٢ حتى ١٨ شهراً: يتباطأ معدل النمو ويكون الجذع طويلاً في الدارج مع قصر نسبي في الساقين وزيادة البزخ القطني وتبارز البطن. يبدأ معظم الأطفال بالمشي من دون مساعدة مع نهاية السنة الأولى، ولكن بعضهم لا يمشي وحده حتى عمر ١٥ شهراً. يدرج الرضيع في البداية بمشيه على قاعدة واسعة مع انحناء الركبتين وعطف المرفقين، ودوران الجذع مع كل خطوة، وقد تكون أصابع القدم بوضع عطف أو بسط مع ضرب القدم لسطح الأرض، ويبدي المظهر العام تقوساً في الساقين. يؤدي التكرار التالي لهذه الخطوات إلى ثبات أكثر، وبعد عدة شهور من الممارسة ينزاح مركز الثقل إلى الخلف ويصبح الجذع أكثر توازناً مع بسط الركبتين وتأرجح الذراعين على الجانبين للتوازن. تتحسن وضعية القدمين ويصبح الطفل قادراً على التوقف والدوران حول محوره والانحناء من دون الوقوع.

يستمر بزوغ الأسنان في هذه المرحلة فتبزغ الأضراس الأولى بعمر يراوح بين ١٠ و١٦ شهراً، تليها الأنياب بعمر يراوح بين ١٦ و٢٠ شهراً.

ب- من عمر ١٨ شهراً حتى ٢٤ شهراً: يزداد التطور الحركي

في هذا العمر مع تحسن التوازن وخفة الحركة، ويبدأ الطفل في هذا العمر بالركض وصعود الدرج بالمساعدة بإمساكه بيد واحدة، ومع نهاية السنة الثانية من العمر يصبح باستطاعته الركض جيداً وصعود الدرج ونزوله من دون مساعدة، وفتح الأبواب، وتسلق الأثاث، والقفز. وقد يبدأ بزوغ الأضراس الثانية من عمر ٢٠ شهراً، وقد يتأخر في بعض الأطفال حتى عمر ٣٠ شهراً.

ثالثاً- فترة الطفولة ما قبل المدرسة:

تمتد سنوات الطفولة ما قبل المدرسة من عمر ٣ حتى ٥ سنوات، ومع بداية العام الثالث من العمر يتباطأ النمو الجسمي ونمو الدماغ مع تناقص الحاجات الغذائية والشهية وتطور العادات الغذائية صعبة الإرضاء. في هذه المرحلة يزداد الوزن ٢كغ تقريباً في السنة، والطول نحو ٧-٨سم في السنة، وبعمر ٢,٥ سنة يبلغ وزن الطفل أربعة أمثال وزن ولادته تقريباً. يزن الطفل بعمر ٤ سنوات ١٨كغ وسطياً ويبلغ طوله نحو ١٠٠سم. ويزداد محيط الرأس نحو (٥)سم فقط ما بين عمر ٣ و١٨ سنة.

في هذه المرحلة يصبح الجذع ناحلاً مع ازدياد طول الساقين، وتكون الركبة روحاء مع تسطح القدم تسطحاً خفيفاً. يتم بزوغ الأسنان اللبنية العشرين مع نهاية العام الثالث من العمر. يمشي معظم الأطفال ويركضون بثبات وتوازن قبل نهاية عامهم الثالث، وبعد ذلك يكون هنالك اختلافات كبيرة ما بين الأطفال في اكتساب المهارات الحركية التي تتضمن رمي الكرة والتقاطها وركلها وركوب الدراجة والتسلق في الملعب والرقص وبقية النماذج الأخرى من الحركات المعقدة. ويختلف أيضاً بشدة أسلوب أداء هذه المهارات الحركية من حيث السرعة والدقة والحذر.

يتوطد تفضيل استعمال يد دون الأخرى (handedness) بعمر ٣ سنوات، ويمكن أن تكون محاولات تغيير اليد المفضلة محبطة. يحدث في هذه المرحلة أيضاً ضبط المصرتين الشرجية والبولية، ويكون ذلك أسرع وأبكر في الإناث منه في الذكور. ويعد استمرار التبول الليلي طبيعياً حتى عمر ٤ سنوات عند الإناث و٥ سنوات عند الذكور. يتم ضبط المصرات بسهولة عند العديد من الأطفال، في حين يشكل عناءً كبيراً في بعضهم مؤدياً إلى حدوث الإمساك عند الطفل والإحباط عند الوالدين.

رابعاً- فترة الطفولة المتوسطة:

تمتد مرحلة الطفولة المتوسطة ما بين عمر ٦ سنوات وعمر ١١ سنة. يبلغ معدل النمو في هذه المرحلة نحو ٣-٣,٥كغ و٥-٦سم في السنة. يحدث النمو بشكل متقطع مع ٣-٦ ذرى بتوقيت غير منتظم في كل سنة. تستمر كل ذروة نمو نحو ٨ أسابيع وسطياً. يزداد محيط الرأس ٢-٣سم فقط في هذه المرحلة كلها، مما يعكس بطئاً في نمو الدماغ، ويكتمل تغمد النخاعين بعمر ٧ سنوات.

يصبح مظهر الجسم أكثر انتصاباً من السابق مع زيادة طول الساقين نسبة إلى الجذع. تزداد تدريجياً القوة العضلية، وتناسق الحركات، والقدرة على التحمل، وكذلك إمكانية أداء حركات معقدة كالرقص وإصابة الهدف في كرة السلة، وذلك نتيجة لكل من النضج والتدريب.

من العلامات المهمة في هذه المرحلة سقوط الأسنان اللبنية الذي يبدأ بعد بزوغ الأضراس الأولى وذلك بعمر ٦ سنوات تقريباً. تُستبدل أربعة أسنان كل سنة تقريباً بحيث يصبح لدى الطفل بعمر ٩ سنوات ٨ قواطع و٤ أضراس دائمة، وتبزغ الأنياب الدائمة مابين عمر ٩-١٢ سنة والضواحك الدائمة مابين عمر ١٠و١٣ سنة.

تتراجع الرشاقة عموماً بعمر المدرسة، إذ يميل الأطفال بهذا العمر إلى الراحة، مما يزيد خطر حدوث بدانة دائمة. وقد لوحظت زيادة مطّردة في عدد الأطفال زائدي الوزن، وكذلك في درجة زيادة الوزن بسبب نقص النشاط الفيزيائي: إذ إن معظم الأطفال لا يشاركون في أي نشاط رياضي منظم خارج المدرسة، وربع الأطفال لا يشاركون في أي نشاط رياضي حتى في أثناء الفرصة داخل المدرسة.

قد يبدأ البلوغ في هذه المرحلة إذ تتبدل حساسية الوطاء hypothalamus والنخامى قبل البلوغ مؤدية إلى زيادة تصنيع الموجهة القندية (موجهة الغدد التناسلية) gonadotropin. تبقى الأعضاء التناسلية غير ناضجة في معظم الأطفال، ولكن الاهتمام بالاختلافات ما بين الجنسين وبالسلوك الجنسي يبقى نشطاً عند العديد من الأطفال ويزداد تدريجياً حتى البلوغ. وبالرغم من أن النشاط الجنسي يكون محدوداً في هذه الفترة فإن العادة السرية تكون شائعة في بعض الأطفال. قد يحدث البلوغ بأعمار صغيرة، وقد تشعر الفتيات اللواتي يبلغن بعمر باكر بالضيق ولاسيما حين يتوقع منهن أن يتصرفن كالفتيات الأكبر سناً. وقد تقلق الفتيات في هذه المرحلة من زيادة الوزن، ويطبق العديد منهن حمية غير صحية للحصول على جسم نحيل.

خامساً- فترة المراهقة:

يخضع الناشئة ما بين عمر ١٠ و٢٠ سنة لتغيرات سريعة في بنية الجسم ووظائفه، ويقرر البرنامج الذي ستتبعه هذه

التغيرات إفراز الهرمونات إضافة إلى بنيات المجتمع المعدة لتعزيز الانتقال من مرحلة الطفولة إلى مرحلة الكهولة. تعرف المراهقة بأنها فترة من التطور، في حين أن البلوغ هو عملية حيوية يصبح فيها الطفل كهلاً. تمر المراهقة بثلاث مراحل مميزة وهي: الباكرة والمتوسطة والمتأخرة، تتميز كل منها بمجموعة بارزة من الأمور الجسمية والنفسية والاجتماعية. تسير تغيرات البلوغ وفق تسلسل متوقع، ولكن هنالك اختلافات مهمة بين الأفراد في كل من زمن التغيرات الجسمية ونوعية الخبرات، ويؤثر كل من الجنس والثقافة والمجتمع تأثيراً عميقاً في سير هذه المرحلة.

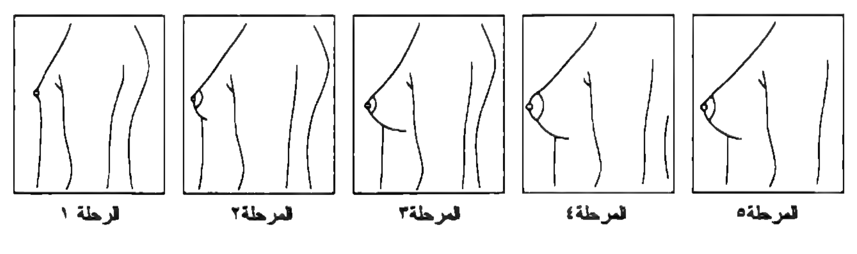
١- **المراهقة الباكرة:** تحدث في هذه المرحلة تغيرات تشمل ظهور الخصائص الجنسية الثانوية، وزيادة النمو وتطور القدرة التكاثرية. قد يبدأ إنتاج الأندروجين الكظري بعمر باكر يصل حتى ٦ سنوات مع تطور ظهور رائحة الإبطين وشعر دقيق في الناحية التناسلية (البلوغ الكظري)، ثم يرتفع تدريجياً مستوى الهرمون الملوتن (LH) luteinizingوالهرمون المنبه للجريب -follicle (FSH) stimulating في الطفولة المتوسطة من دون أن يؤدي ذلك إلى ظهور تأثيرات واضحة. تبدأ تغيرات البلوغ السريعة مع زيادة حساسية النخامى للهرمون المطلق للموجهة القندية gonadotropin-releasing hormone (GnRH)، والتحرير النبضاني لـ GnRH؛ LH؛ والـ FSH في أثناء النوم، والزيادة المماثلة في الأندروجين والإستروجين القندي. مازالت العوامل المثيرة لهذه التغيرات غير مفهومة تماماً، ولكن يمكن لهذه التغيرات أن تنجم عن التطور العصبي المستمر في مرحلتي الطفولة المتوسطة والمراهقة. إن تسلسل التغيرات الجسمية والوظيفية الناتجة يبعث على تقسيمها إلى مراحل معدل النضج الجنسي sexual maturity rating (SMR) أو مراحل تانر Tanner stages، وتعد المرحلة الأولى لتانر ا SMR مرحلة ما قبل البلوغ في الجنسين.

العلامة الأولى المرئية للبلوغ في الإناث والتي تعد السمة المميزة للمرحلة الثانية لتانر هي ظهور برعم الثدي وذلك ما بين عمر ٨ و١٢ سنة. في المراحل التالية يزداد حجم الثدي وبروزه، كما يزداد حجم الهالة وتصبغها مع بروز الحلمة، ويبين (الشكل٢) وصفاً ترسيمياً لمراحل تطور الثدي.

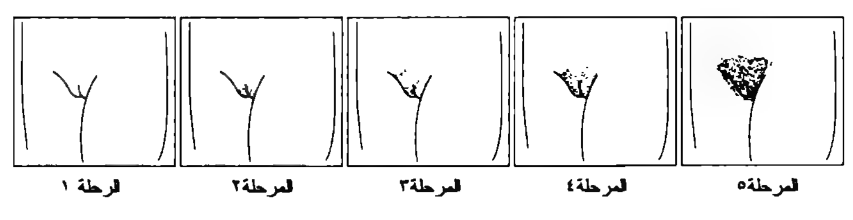
ترافق تغيرات الثدي تغيرات في الناحية التناسلية تتضمن ضخامة المبيضين والرحم والأشفار والبظر وتسمك مخاطية بطانة الرحم والمهبل، إضافة إلى ظهور الأشعار على الشفرين وفي منطقة العانة مع التحول في شكلها وتوزعها وكثافتها، ويبين (الشكل٣) وصفاً ترسيمياً لمراحل تانر للناحية التناسلية في الإناث.

يحدث الطمث بعد سنتين حتى سنتين ونصف من بدء البلوغ وذلك في المرحلة الثالثة إلى الرابعة لتانر بعمر وسطي ١٢ سنة وتراوح طبيعي ما بين ٩-١٦ سنة، وذلك حول ذروة تسارع الطول.

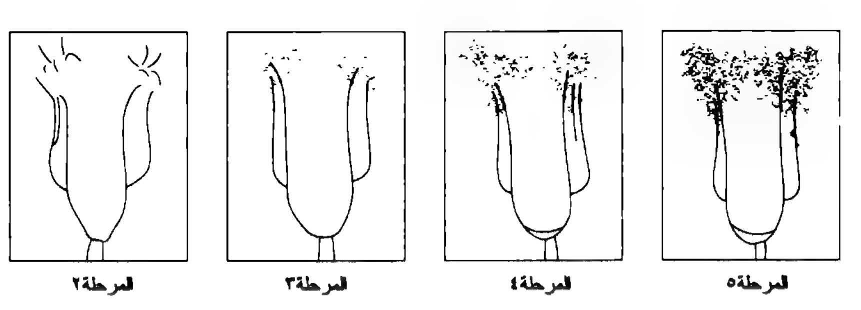
أما العلامة الأولى المرئية للبلوغ في الذكور والتي تعد السمة المميزة للمرحلة الثانية لتانر فهي ضخامة الخصيتين التي تبدأ بعمر باكر يصل حتى تسع سنوات ونصف، مع بدء ظهور أشعار خفيفة عند جذر القضيب، وبعدها تتوالى التغيرات لفترة تراوح ما بين ٢-٥ سنوات يتحول بعدها المراهق إلى كهل. في المرحلة الثالثة لتانر ينمو القضيب مع استمرار زيادة حجم الخصيتين وزيادة الأشعار وتغير طبيعتها



الشكل (٢) تغيرات الثدي وفق مراحل تانر في الإناث



(الشكل٣) تغيرات أشعار العانة وفق مراحل تانر في الإناث

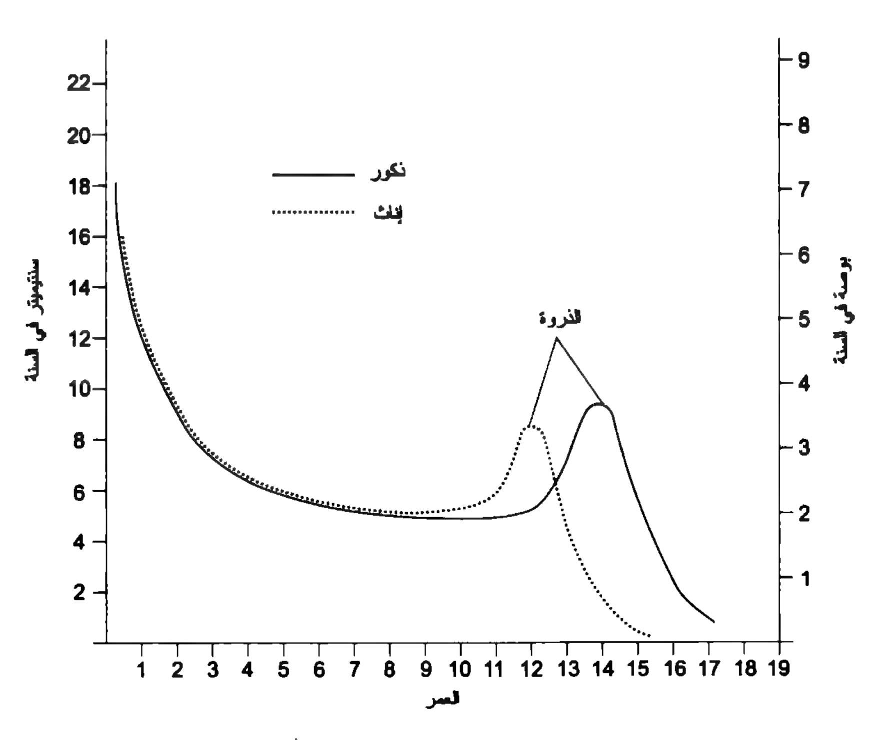


الشكل (٤) تغيرات أشعار العانة وفق مراحل تانر في الذكور

وبدء انتشارها فوق منطقة عظم العانة. تحدث ذروة النمو حينما يبلغ حجم الخصية نحو ٩-١٠سم³ وذلك في المرحلة الرابعة لتانر والتي يرافقها انتشار الأشعار إلى الصفن، إضافة إلى حدوث تغيرات في جلد الصفن وزيادة حجم القضيب ليأخذ الشكل المماثل لقضيب الكهل في المرحلة الخامسة لتانر، ويبين (الشكل٤) وصفاً ترسيمياً لمراحل تانر في الذكور. تتضخم الأنابيب الناقلة المنوية والبربخ والحويصلات المنوية والموثة وذلك بتأثير الـ LH والتستوستيرون، وتكون الخصية اليسرى أخفض بشكل طبيعي من اليمنى.

تحدث درجة من ضخامة الثدي تكون عادة ثنائية الجانب في ٤٠-٦٥٪ من الذكور في المرحلة الثانية إلى الثالثة لتانر بسبب زيادة التحريض بالإستروجين زيادة نسبية. وقد يضخم الثدي ضخامة واضحة تؤدي إلى حدوث إرباك اجتماعي في أقل من ١٠٪ من الذكور، وتتراجع ضخامة الثدي بقطر أقل من ٤سم عفوياً في ٩٠٪ من الحالات في مدة ثلاث سنوات. وضخامة الثدي التي تظهر في الذكور في مرحلة متأخرة بعد البلوغ، أو في المرحلة ما قبل البلوغ، أو التي تظهر مع غياب علامات البلوغ الأخرى قد تكون ضخامة مرضية تحتاج إلى الدراسة.

يبدأ تسارع النمو في الجنسين في مرحلة المراهقة الباكرة، ولكنه لا يصل إلى ذروته حتى المرحلة الثالثة إلى الرابعة لتانر. يبدأ هذا النمو في الذكور بمرحلة أكثر تأخراً منها مما في الإناث، ويصل إلى الذروة متأخراً ٢-٣ سنوات، ويستمر نموهم الطولي ٢-٣ سنوات تقريباً بعد توقفه في الإناث. تحدث قفزة النمو بشكل غير متناظر: إذ تبدأ بالنهايات



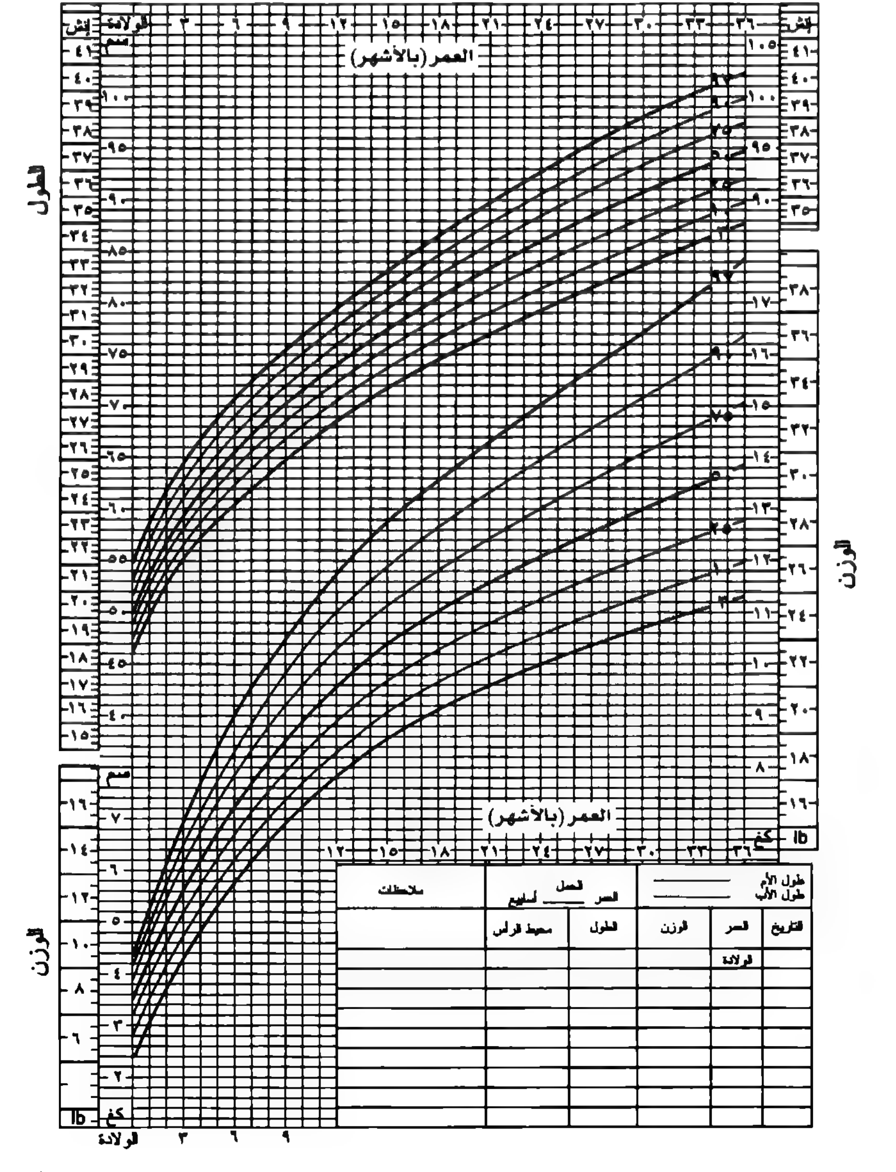
الشكل (٥) معدل النمو الطولي عند الأطفال

البعيدة بكبر اليدين والقدمين، يليهما الساعدان والساقان، وأخيراً الجذع والصدر. يؤدي تضخم الحنجرة والبلعوم والرئتين السريع إلى تغير طبيعة الصوت يسبقه عادة صوت أجش. تتضمن تغيرات الأسنان نمو الفك، وسقوط بقية الأسنان اللبنية، وبزوغ بقية الأنياب والضواحك والأضراس الدائمة.

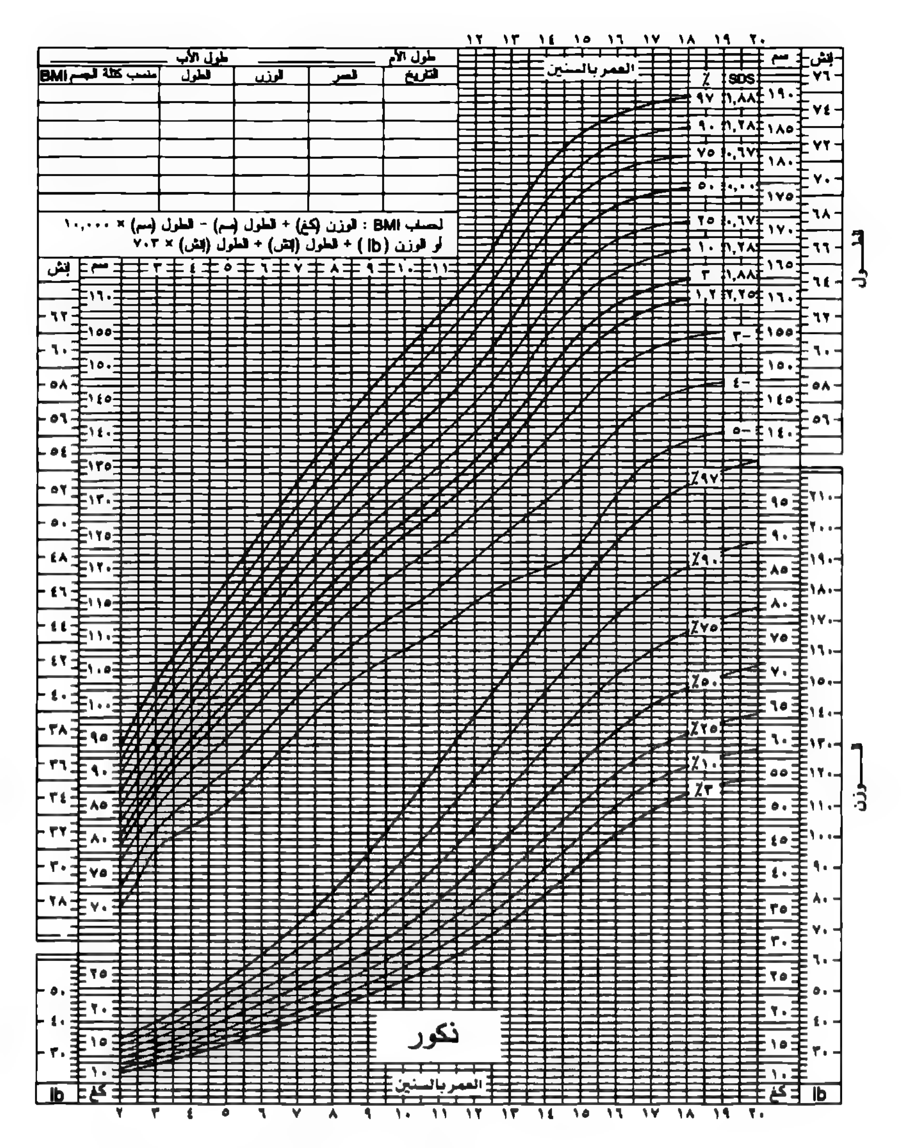
٢- المراهقة المتوسطة: يزيد معدل النمو في مرحلة المراهقة المتوسطة عما هو في مرحلة ما قبل البلوغ؛ إذ يزيد الطول بمعدل ٦-٧سم في السنة. تبلغ قفزة النمو في الإناث ذروتها بعمر ١١,٥سنة وسطياً بسرعة نمو عظمي تبلغ ٨,٣سم في السنة، وتتباطأ بعد ذلك لتتوقف بعمر ١٦ سنة.

تبدأ قفزة النمو في الذكور بعمر أكبر؛ إذ تبلغ ذروتها وسطياً بعمر ١٣,٥ سنة وبسرعة نمو عظمي ٩,٥سم في السنة، وتتباطأ بعد ذلك لتتوقف بعمر ١٨ سنة، ويبين (الشكل٥) معدل النمو الطولي في الأطفال منذ الولادة حتى الكهولة مع مقارنة قفزة النمو في الذكور والإناث مبينة الاختلاف بينهما.

يتأخر نمو الوزن عدة أشهر عن نمو الطول، لذلك يبدو المراهق طويلاً في البداية وبعد ذلك يمتلئ. تزداد أيضاً الكتلة العضلية ويتلوها بعد نحو ٦ شهور زيادة القوة، ويبدي الذكور زيادة أكبر في كليهما. تزداد الكتلة العضلية والبالغة نحو ٨٠٪ وسطياً في مرحلة ما قبل البلوغ لتصبح ٩٠٪ في الذكور،



الشكل (٦) مخطط الوزن والطول نسبة إلى العمر في الإناث منذ الولادة حتى عمر ٣٦ شهراً



الشكل (٧) مخطط الوزن والطول نسبة إلى العمر في الذكور من عمر ٢-٢٠ سنة

في حين أنها تتناقص في الإناث إلى ٧٥٪ بسبب تراكم الشحم تحت الجلد.

يرتبط النضج العظمي بشدة بمعدل النضج الجنسي؛ لأن انغلاق المشاش يقع تحت سيطرة الأندروجين، كما أن زيادة عرض الكتفين في الذكور والحوض في الإناث يُحَدَّد أيضاً هرمونياً. تتضمن التغيرات الأخرى تضاعف حجم القلب والسعة الحيوية للرئة. ويرتفع الضغط الشرياني والهيماتوكريت ويزداد حجم الدم وخاصة في الذكور. يؤدي تحريض الأندروجين للغدد الدهنية والعرقية إلى ظهور العد ورائحة الجسم.

يحدث الطمث في ٣٠٪ من الإناث مع المرحلة الثالثة لتانر وفي ٩٠٪ مع المرحلة الرابعة لتانر، يظهر الطمث في ٩٥٪ من الإناث بعمر ما بين ١٠,٥-١٤,٥ سنة، ومن الشائع جداً حدوث دورات لا إباضية في السنتين الأوليين بعد حدوث الطمث بنسبة تصل إلى ٥٠٪ تقريباً. يبدو أن زمن حدوث الطمث يحدد بالوراثة إضافة إلى عوامل أخرى كالبدانة، والأمراض المزمنة، وممارسة التمارين الرياضية. قبل حدوث الطمث يأخذ الرحم شكله الناضج ويزداد تزلق المهبل، وتظهر مفرزات مهبلية رائقة، وفي الذكور يزداد طول القضيب وقطره في المرحلة الثالثة لتانر، وتظهر النطاف في السائل المنوي.

٣- المراهقة المتأخرة: تكون التغيرات الجسمية في هذه المرحلة معتدلة بالمقارنة بالمراحل السابقة. تحدث المراحل النهائية من تطور الثدي والقضيب وشعر العانة بعمر ١٧-١٨ سنة في ٩٥٪ من الإناث والذكور. يستمر حدوث تغيرات ثانوية في توزع الأشعار لعدة سنوات في الذكور تتضمن نمو شعر الوجه والصدر وبدء نمط الصلع الذكري في بعضهم.

ويظهر العد في معظم المراهقين وخاصة الذكور.

مع نهاية هذه المرحلة تنتهي مرحلة الطفولة ويصبح المراهق كهلاً.

ومن المهم جداً مراقبة نمو الأطفال في أثناء مراحل الطفولة المختلفة وذلك باستخدام مخططات النمو. هنالك عدة نماذج من مخططات النمو لكل من الذكور والإناث وللمراحل العمرية المختلفة، كمخطط الوزن نسبة إلى العمر، ومخطط الطول نسبة إلى العمر. ومخطط محيط الرأس نسبة إلى العمر، ومخطط الوزن نسبة إلى الطول، ومخطط منسب كتلة الجسم body mass index (BMI) نسبة إلى العمر، ويبين الشكلان ٦ و٧ نموذجين من هذه المخططات.

تتم مراقبة النمو الجسمي في الأطفال بقياس الوزن والطول ومحيط الرأس حين الولادة ووضع هذه القياسات على مخططات النمو المناسبة، وفي كل زيارة تالية تؤخذ القياسات نفسها وتوضع على المكان الموافق للعمر في المخططات المناسبة، ومن خلال رسم مخطط النمو الخاص بالطفل يمكن أن يتم تقييم حالة نموه.

أخماج الطرق التنفسية العلوية والسفلية مع التهابات الرئة في الأطفال

غزل شفيق ديب

أولاً- التهاب الأنف الحاد acute rhinitis:

هو التهاب مع احتقان ووذمة في مخاطية الأنف، غالباً ما يكون فيروسياً. وقد تترافق الإصابة والتهاب الملتحمة، أو التهاب الجيوب، أو التهاب البلعوم واللوزتين، وقد يرافقه التهاب الحنجرة والتهاب القصبات.

السببيات: أكثر ما يحدث في الأطفال خلال السنتين الأوليين من العمر ولاسيما في فصلي الخريف والشتاء بسبب سهولة العدوى وسرعة الانتشار وقد يحدث المرض بشكل أوبئة في دور الحضانة والرعاية حيث ينتقل عن طريق الرذاذ والقطيرات الأنفية (عطاس، سعال) أو بتماس الأيدي الملوثة بالمفرزات الأنفية.

أكثر العوامل المسببة شيوعاً: الفيروسة الأنفية rhinovirus بأنماطها المصلية المتعددة. وقد توجد **فيروسات أخرى** مسؤولة عن الإصابة **مثل:** الفيروس التنفسي المخلوي (RSV) respiratory syncytial virus وفيروس نظير الأنفلونزا parainfluenza virus وفيروس الأنفلونزا influenza virus والفيروس الغدي adenovirus والفيروس المعوي enterovirus.

أما العامل الجرثومي الأكثر شيوعاً فهو المكورات العقدية المجموعة A. تراوح فترة الحضانة بين ١٢ ساعة حتى ٧٢ ساعة أو ٦ أيام حداً أقصى.

التظاهرات السريرية:

- **في الرضع:** يكون البدء مفاجئاً بحرارة مرتفعة، ونق وضجر، وهياج وعطاس قد يكون شديداً. يتطور لانسداد أنف أو سيلان أنفي شديد من مفرزات مائية اللون والقوام خلال ساعات قليلة. يعاني الرضيع في هذه الحالة من صعوبة الرضاعة، وعسر تنفس ولاسيما صغار الرضع. وقد يحدث قياء أو إسهال. ويشاهد بالفحص الفيزيائي: احتقان المخاطية الأنفية، واحتقان غشاء الطبل في الأذنين معاً في بعض الأحيان، حتى لو لم يحدث التهاب أذن وسطى قيحي.
- **في الأطفال الأكبر:** تكون الأعراض أقل حدة، وهي جفاف الأنف وأحياناً جفاف البلعوم مع حس حرق أو حكة ثم عطاس وسيلان أنفي شديد مائي اللون والقوام وصداع ووهن عام ونقص الشهية وحرارة مرتفعة قليلاً وآلام عضلية وسعال أحياناً.

قد يستمر الزكام ٢-٤ أيام، يتلوه شفاء عفوي وذلك في ثلثي الحالات، أما في الثلث الباقي فتستمر الأعراض مدة أسبوعين، ويدل ذلك غالباً على حدوث مضاعفة ما مثل:

١- التهاب الأنف المزمن: الذي يترافق في معظم الحالات وضخامة الناميات، أو التهاب الجيوب المزمن أو حالة أليرجيائية لدى الطفل المصاب.

٢- التهاب الجيوب الجرثومي.

٣- التهاب الأذن الوسطى القيحي.

٤- التهاب القصبات والرئة.

وحين تترافق الإصابة والتهاب ملتحمة وبلعوم مع إسهالات أو من دون إسهالات يعزى السبب للفيروس الغدي adenovirus.

التشخيص: تكفي السريريات والأعراض لوضع التشخيص من دون الحاجة إلى تحاليل نوعية أو تحريات مخبرية لمعرفة سبب الزكام.

التشخيص التفريقي:

تتشابه أعراض التهاب الأنف الحاد مع أعراض الدور النزلي لكل من الأمراض التالية: الحصبة، والنكاف، وشلل الأطفال، والسعال الديكي، وأحياناً التهاب الكبد؛ إضافة إلى ضرورة التفريق بينه وبين بعض الأشكال الخاصة من التهاب الأنف، وهي:

١- التهاب الأنف الأليرجيائي: الذي يتميز بحكة في الأنف والعينين وحكة في البلعوم مع بقاء الأعراض طوال مدة التعرض للعامل المؤرج، من دون حدوث ترفع حروري.

٢- التهاب الأنف الوعائي الحركي: تحدث فيه نوب من العطاس ووذمة شديدة واحمرار مخاطية الأنف، وإفرازات مائية قد تكون شديدة أيضاً، تستمر النوبة من دقائق إلى ساعات، وغالباً ما يسير المرض على نحو مزمن، اختبارات التحسس سلبية، ويكون العامل المهيج في هذه الحالة كيميائياً أو آلياً (ميكانيكياً) أو نفسياً ويؤدي إلى ارتكاس وعائي عصبي.

٣- التهاب الأنف الجرثومي الأولي: قد يشاهد في سياق التهاب الرئة بالمفطورات mycoplasma، أو التهاب القصبات بالمفطورات في الرضع. وقد يحدث التهاب الأنف القيحي الأولي بالمكورات العقدية المقيحة (A).

المضاعفات: قد تحدث إحدى المضاعفات التالية:

١- التهاب الأذن الوسطى.

٢- التهاب الجيوب.

٣- التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات.

٤- التهاب القصيبات الحاد.

٥- التهاب الرئة.

المعالجة: العلاج العرضي هو الأساس:

١- قطرات أنفية مخففة ولفترة قصيرة لوذمة المخاطية الأنفية.

٢- باراسيتامول لتخفيض الحرارة وتسكين الصداع.

٣- قطرات أنفية من المصل الملحي ٩,٠٪ لغسيل الأنف مع إرذاذ المصل الملحي نفسه، ومحاولة مص المفرزات المخاطية الأنفية بالمحقنة المعدة لذلك، وخاصة في الرضع لتسهيل عملية الإرضاع.

٤- حين حدوث خمج جرثومي ثانوي يمكن إعطاء الجيل الأول من إريثرومايسين أو سيفالوسبورين.

أما مضادات الاحتقان عن طريق الفم ففائدتها في تخفيف الانسداد الأنفي محدودة.

الوقاية: لا يوجد لقاح فعال، ولا ينقص أي من الغماغلوبولين والفيتامين C تكرر الأخماج أو خطورتها فلا فائدة من استخدامها. ويجب بذل الجهد لمنع تعرض الرضع للأشخاص حاملي الفيروسات إن أمكن.

ثانياً- التهاب الجيوب الحاد acute sinusitis:

يحدث التهاب الجيوب بشكل معزول، وغالباً ما يحدث في إطار التهاب الطرق التنفسية العلوية الفيروسي المعمم، مؤدياً إلى التهاب الجيوب الحاد النزلي ثنائي الجانب، مع التهاب ملتحمة وبلعوم وإسهالات أو من دون إسهالات إذا كان المسبب هو الفيروس الغدي adenovirus.

والجيوب التي تصاب بالخمج في سن الرضاعة هي الغربالية الأمامية والخلفية ethmoidal sinusitis: أما الجيوب الفكية maxillary sinusitis فيصيبها الخمج بين ٢ و٤ سنوات من العمر فما فوق وتبدو فيها تظاهرات شعاعية، وبدءاً من ٥ سنوات فما فوق يصاب الجيب الوتدي sphenoidal sinusitis، وتصاب الجيوب الجبهية frontal sinusitis بعد سن السادسة.

المسببات: أكثر العوامل الممرضة المسببة لالتهاب الجيوب القيحي هي: المكورات الرئوية، والمستدمية النزلية، والعقديات المقيحة، إضافة إلى احتمال حدوث خمج باللاهوائيات الموجودة في جوف الفم.

وأهم العوامل المؤهبة لالتهاب الجيوب الحاد:

١- عوامل من منشأ أنفي rhinogen، في سياق التهابات الأنف الحادة القيحية جرثومية أو فيروسية.

٢- انسداد فتحة الأنف بجسم أجنبي في داخله، أوفي سياق التهاب الأنف الأرجي.

٣- وجود إنتان في الجوار ولاسيما الأخماج السنية أو الخراجات السنية.

٤- من منشأ دموي في سياق أخماج جهازية (حصبة، تيفوئيد...).

٥- الرضوض.

٦- في سياق أمراض أعواز المناعة الخلقية أو المكتسبة.

٧- الداء الليفي الكيسي.

٨- الغطس في المياه الوسخة كالمسابح.

٩- التدخين السلبي حول الطفل والعوامل البيئية (هواء بارد وجاف مع بيئة ملوثة).

التظاهرات السريرية: العرض الرئيس هو الألم، الذي يكون لدى صغار الأطفال غير موضع، حين النوم والاضطجاع إما فوق العينين، وإما على مسير العصب مثلث التوائم (وأحياناً باتجاه الخشاء)، وقد يكون بشكل صداع جبهي عفوي أو محدث بالضغط أو الطَّرْق، أو صداع معمم، وذلك بحسب موضع الجيب المصاب. والعرض الثاني المفرزات التي تمر من الأنف باتجاه جدار البلعوم الخلفي، مما يؤدي إلى سعال متقطع، أو مستمر مع التهابات بلعوم متكررة، والتهاب أذن وسطى فضلاً عن أن رائحة هذه المفرزات كريهة وطعمها غير مستحب تزعج المريض كثيراً.

التشخيص: يُشك بالإصابة حين استمرار سيلان الأنف، أو أعراض التهاب الأنف الحاد (الزكام) مدة تتجاوز الأسبوعين إلى ثلاثة أسابيع، مع تحول المفرزات الأنفية إلى مفرزات مخاطية قيحية مدة تزيد على الأسبوع، إضافة إلى ألم عفوي في الوجه أو محدث بالضغط ووذمة حول الحجاج وصداع شديد.

ولتأكيد التشخيص تُجرى صورة شعاعية بسيطة تظهر فيها سويات سائلة غازية، أو كثافة وتعتيم كامل.

وبالتصوير المقطعي المحوسب: يظهر ثخن مخاطية الجيوب.

وتفيد الأمواج فوق الصوتية لتشخيص الالتهاب وشكل السائل الموجود في الجيب الملتهب.

المضاعفات: أكثر مضاعفات التهاب الجيوب الحاد: خراج حول الحجاج، والتهاب السحايا، والتهاب العظم والنقي ولاسيما في العظم الجبهي، وخثار الجيب الكهفي والخراجات الدماغية، وخراج فوق الجافية أو تحت الجافية.

الإنذار: جيد إذا لم تحدث أي من المضاعفات سابقة الذكر.

المعالجة: يعالج التهاب الجيوب الحاد القيحي المترافق وحرارة مرتفعة وتأثر الحالة العامة بجرعات عالية من الـ

cefotaxime (سيفالوسبورين جيل ٣) فهو فعال ضد المكورات الرئوية، والمستدميات النزلية (الهيموفيلوس) والعقديات المقيحة، كما أنه فعال أيضاً ضد العنقوديات المقاومة للبنسلين G. إذا كان التهاب الجيوب ناجماً عن بؤرة سنية متقيحة تعطى جرعات عالية من البنسلين G. ولا تقل مدة علاج التهاب الجيوب الحاد عن أسبوعين.

وفي الأشكال الخفيفة من التهاب الجيوب تكفي المعالجة الفموية بالسيفالوسبورينات (جيل أول أو ثاني)، أو إريثرومايسين وأحياناً: أموكسيسيللين + كلافولينيك أسيد.

يمكن استعمال القطرات الأنفية المضادة للاحتقان أياماً قليلة.

وحين وجود عامل تحسسي مؤهب في المريض تستخدم الستيروئيدات للتخفيف من الأعراض وشدة الإصابة.

ثالثاً- التهاب الجيوب المزمن chronic sinusitis:

يحدث التهاب الجيوب المزمن أو الناكس بسبب وجود عائق في طريق التنفس الأنفي (بأسبابه العديدة: كانحراف الوترة وضخامة الناميات)، أو في سياق أمراض أخرى (كالربو القصبي، والتليف الكيسي CF والتوسع القصبي ومتلازمة كارتاجينر ومتلازمة عسر حركية الأهداب وأعواز الغلوبولينات المناعية).

لالتهاب الجيوب المزمن شكلان: التهاب الجيوب القيحي المزمن (الذي قد يتلو التهاب الجيوب الحاد) والتهاب الجيوب السيلاني.

السببيات: المكورات العنقودية المذهبة والعقديات مجموعة A والمستدميات النزلية (الهيموفيلوس إنفلونزا)، واللاهوائيات.

الأعراض: في التهاب الجيوب السيلاني المزمن: الألم والحمى عرضان نادران. وغالباً ما يحدث سيلان أنفي دائم في جانب واحد أو في الجانبين، مع سعال مزمن ليلي خاصة.

تشارك الأعراض السابقة أعراض أذنية كالتهاب الأذن الوسطى الناكس أو المتكرر، وأعراض انسداد الأنف كالشخير حين وجود مؤهبات لحدوثه.

شعاعياً: تزيد ثخانة المخاطية المبطنة للجيوب أكثر من ٥مم.

المعالجة: غسيل الجيب، أو تفجيره مع علاج العامل المؤهب إن أمكن، كاستئصال الناميات حين ضخامتها وتصحيح انحراف الوترة جراحياً لتحسين التنفس الأنفي.

رابعاً- التهاب البلعوم واللوزتين pharyngotonsillitis:

هو التهاب جرثومي أو فيروسي، يحدث في كل الأعمار، يصيب مخاطية اللوزتين والبلعوم وأنسجتها بشكل معزول أو جزءاً من أخماج معممة في الطرق التنفسية العلوية، وغياب اللوزتين لا يؤثر في تكرار الإصابة أو سير المرض أو مضاعفاته.

السببيات: العوامل الفيروسية أكثر شيوعاً من الجرثومية، **وأكثر الفيروسات المسببة شيوعاً هي:** الفيروسات الغدية (أدينوفيروس)، وفيروس كوكساكي وفيروس نظير الإنفلونزا وتحدث جميعها في كل الأعمار، في حين يصيب فيروس ابشتاين بار الأطفال الأكبر سناً.

وأكثر الجراثيم المسؤولة عن التهاب البلعوم واللوزتين: المكورات العقدية الحالة للدم مجموعة B (وبشكل أندر C أو G) التي تفرز ذيفانات داخل خلوية وخارج خلوية وهي:

١- ذيفانات حموية (A، B، C) مسؤولة عن الحمى القرمزية وانسمام الدم.

٢- إنزيمات حالة وهي ستريتوليزين O، وستريتوليزين S وتسببان انحلال الدم.

٣- ذيفانات تساعد على انتشار الجرثوم عبر الأنسجة كالدي أوكسي ريبونوكلياز وهيالورونيداز وستربتوكيناز.

الوبائيات: أكثر ما يشاهد التهاب البلعوم واللوزتين بالعقديات بين عمر ٤-٧ سنوات وتكثر الإصابات في دور الحضانة والمدارس حيث تحدث العدوى عن طريق المفرزات الأنفية والفموية.

فترة **الحضانة** ٢-٥ أيام.

التظاهرات السريرية: ألم حلق وعسر بلع وترفع حروري، ووهن عام ونقص شهية وأعراض التهاب أنف (ولاسيما إذا كان المرض تالياً لإنتان فيروسي تنفسي علوي)، قد تشاهد أعراض حنجرية من بحة صوت وسعال. وفي صغار الأطفال يحدث مع الحمى الشديدة صداع وألم بطني وصعوبة في تناول الطعام بسبب الألم الشديد في أثناء البلع. إذا ترافقت الإصابة واعتلال عقد لمفية يحدث الألم البطني بسبب ضخامة العقد اللمفية المساريقية، مع قياء أو من دون قياء، مسببة أعراضاً مشابهة لالتهاب الزائدة الدودية.

بالفحص السريري: يشاهد احتقان اللوزتين والبلعوم واحمرارهما الشديد وضخامة اللوزتين مع نتحات قيحية أحياناً، وقد يشعر بالجس بضخامة العقد اللمفية وألمها. وفي كثير من الأحيان لا يستطاع التمييز سريرياً بين الإصابة الجرثومية والفيروسية.

التشخيص: يمكن الاستعانة بزرع مفرزات البلعوم التي تستغرق ١٨ ساعة لمعرفة النتيجة بدقة، وهناك فحص دقيق

وسريع يشخص الإصابة بالعقديات خلال دقائق (strep test) يجرى على مسحة البلعوم.

مخبرياً يرتفع تعداد الكريات البيض على حساب المعتدلات مع ارتفاع سرعة التثفل و(antistreptolysin O) ASLO.

التشخيص التفريقي: يجب تمييز الإصابة من الأشكال الخاصة من التهابات البلعوم:

١- الحمى القرمزية.

٢- داء كثرة الوحيدات الخمجي.

٣- الخناق (الدفتريا).

٤- التهاب البلعوم الفيروسي.

المضاعفات:

١- التهاب الأذن الوسطى.

٢- التهاب الجيوب.

٣- التهاب العقد اللمفية الرقبية والمساريقية.

٤- الحمى الرثوية.

٥- فرفرية هينوخ شونلاين.

٦- الصدمة السمية العقدية.

المعالجة: يستعمل أولاً البنسلين V الفموي مدة ١٠ أيام، والبديل هو الماكروليد (إريثرومايسين) ٤٠-٥٠ ملغ/كغ/يوم أو السيفالوسبورين (جيل أول أو ثانٍ) مثل السيفاكلور، وذلك بعد نفي الإنتان بالعقديات A.

يعطى **للوقاية** في التهاب البلعوم واللوزتين المتكرر: Benzathine penicillin حقنة عضلية بمقدار مليون و٢٠٠ ألف وحدة دولية كل ٢-٤ أسابيع.

مع **معالجة** الأعراض الناجمة عن الإصابة: كتخفيض الحرارة بالباراسيتامول، ومسكنات الألم، وغرغرة فموية بمحلول ملحي دافئ لتسكين الألم الحلقي الشديد.

استطبابات استئصال اللوزتين: كثيراً ما يتعرض طبيب الأطفال لاستفسار الأهل حول ضرورة استئصال اللوزتين حين تعرض الطفل لالتهاب اللوزتين المتكرر، والحالات التي تستوجب الاستئصال هي:

١- التهاب اللوزتين الجرثومي المتكرر (أكثر من ٣ مرات في العام)، أو حدوث التهاب لوزتين ضخامي مزمن.

٢- حين حدوث مضاعفات موضعية أو جهازية.

٣- حين حدوث تنفس فموي صعب جداً مع نوب توقف تنفس ناجمة عن انسداد الطريق التنفسي العلوي انسداداً شديداً قد يكون شبه كامل.

٤- لنفي وجود ورم أو خباثة.

خامساً- أشكال خاصة من التهاب البلعوم واللوزتين pharyngotonsillitis:

١- الحمى القرمزية scarlet fever:

خمج جرثومي حاد يصيب البلعوم واللوزتين بالمكورات العقدية الحالة للدم مجموعة A، يظهر بين اليومين الثاني والرابع من المرض طفح جلدي نقطي أحمر فاتح يزول بالضغط، يبدأ بالعنق والصدر وينتشر خلال يوم واحد في كل أنحاء الجسم وذلك بعد فترة حضانة من ٢-٤ أيام (قد تصل إلى ٨ أيام)، يزول هذا الطفح سريعاً وربما لا يحدث في بعض الحالات. يرافق الإصابة ألم البلعوم وصداع وألم الأطراف، ومع ترقي الإصابة يظهر ما يسمى لسان الفريز الأبيض (ناجم عن طبقة بيضاء حوافها حمر تغطي اللسان ذا الحليمات المتوذمة) وذلك خلال اليومين الأولين، أما لسان الفريز الأحمر (الناجم عن زوال الطبقة البيضاء المذكورة وظهور اللسان بمظهر محمر لامع مع الحليمات الحمر البارزة) فيشاهد في اليوم الرابع أو الخامس من بداية المرض. تشاهد أغلب الحالات بين الرابعة والرابعة عشرة من العمر.

ويمكن **مخبرياً:** عزل المكورات العقدية الحالة للدم من البلعوم مع ارتفاع ضد الحالة العقدية antistreptolysin O (ASLO) وارتفاع عدد كريات الدم البيض على حساب كثيرات النوى.

المعالجة: يعالج الطفل المصاب بالحمى القرمزية بالبنسلين مدة عشرة أيام، ويعالج المعرضون للعدوى مدة خمسة أيام.

تعطى الساليسيلات إذا حدث التهاب مفاصل أو آلام مفصلية مع ضرورة متابعة الطفل ومراقبته سريرياً ومخبرياً مدة أربعة أسابيع للتأكد من عدم حدوث مضاعفات ولاسيما إصابة الكلية.

المضاعفات: التهاب الشغاف والتهاب كبب وكلية وداء الرَّقص الصغير.

٢- الذباح الهربسي herpangina:

تسبب إصابة البلعوم بفيروس كوكساكي A ذي الأنماط المصلية الـ ٢٣ صوراً مرضية مختلفة منها: الذباح الهربسي والتهاب البلعوم والنزلة الصيفية والطفح الجلدي، وأعراض معدية معوية ومتلازمة اليد القدم hand-foot syndrome (النمط المصلي ١٦)، ومتلازمة وأعراض عصبية مع كآبة. وتكون نسبة العدوى مرتفعة جداً في هذه الإصابة.

التظاهرات السريرية: في الإصابة بالأنماط من (١ إلى ١٠ و١٦ و٢٢) يكون البدء مفاجئاً بحرارة مرتفعة وفقدان

الشهية وألم حلق أو بلعوم وصداع ، وتتميز هذه الإصابة بعدم حدوث التهاب قصبات أو التهاب أذن وسطى أو التهاب أنف.

تشاهد بالفحص السريري آفات نفاطية أو حطاطية حويصلية بحجم ١-٢مم واحمرار محيط هذه الاندفاعات وإصابة خفيفة في الغشاء المخاطي حولها.

فترة الحضانة ٦-١٤ يوماً.

التشخيص التفريقي: يجب التفريق بينه وبين التهاب الفم التقرحي بفيروس الحلأ، وبين الأمراض الفيروسية الأخرى.

التشخيص: يستند إلى إيجابية PCR ≤ ١/٦٤، مع إثبات وجود الفيروس أو الكشف عنه مباشرة.

المعالجة: معالجة عرضية غير نوعية بحسب التظاهرات السريرية: الحمى، وألم البلعوم، وإذا أصبحت التغذية صعبة في صغار الأطفال تعطى السوائل الوريدية.

الوقاية: لا إجراءات وقائية أو لقاحات نوعية معروفة حتى الآن.

٣- داء كثرة الوحيدات الخمجي mononucleosis disease:

داء خمجي فيروسي ناجم عن الإصابة بفيروس إبشتاين بار Epstein-Barr-virus، العدوى فيه قليلة ناجمة عن تماس الأغشية المخاطية (داء القبل).

فترة الحضانة ١٠-٥٠ يوماً.

التظاهرات السريرية: تكون التظاهرات في البدء غير مميزة مع حمى عالية قد تستمر عدة أسابيع، التهاب عقد لمفية معممة وضخامتها ولاسيما العقد الرقبية، وذبحة البلعوم herpangina وضخامة اللوزتين التي قد تترافق ونتحات غشائية كاذبة وضخامة الطحال في ٥٠٪ من الحالات وقد تحدث اندفاعات جلدية معممة أيضاً.

التشخيص التفريقي: يجب التفكير دوماً بالـ EBV في كل حالة مرضية يرافقها ترفع حروري وغير مفسرة، لذلك تدخل العديد من الأمراض الخمجية في التشخيص التفريقي إضافة إلى ابيضاض الدم والأمراض الطفحية والتهاب اللوزتين مع أغشية كاذبة (خناق، دفتريا، أو فطور).

التشخيص: يستند إلى:

أ- الأعراض والعلامات السريرية.

ب- نقص تعداد الكريات البيض في البدء ثم ارتفاعه على حساب اللمفيات.

ج- تفاعل بول بونيل: كشف أجسام ضدية من نوع IgM وIgG في الدم تصل إيجابيته حتى ٦٠٪ في الأسبوع الثاني للمرض وإلى ٨٠٪ في الأسبوع الثالث، ولكن لا قيمة له في صغار الأطفال تحت ٤ سنوات من العمر.

المعالجة:

- العلاج غير نوعي، تعطى خافضات الحرارة، ولا تعطى المضادات الحيوية إلا إذا حدث خمج جرثومي مرافق ومثبت (حينئذٍ تعطى السيفالوسبورينات).

- حين حدوث ضخامة اللوزتين الشديدة لدرجة انسداد الطرق الهوائية، أو حين وجود ألم شديد بسبب ضخامة الطحال أو في ضخامة العقد اللمفية الشديدة جداً يمكن تطبيق الستيروئيدات الجهازية عدة أيام.

- الراحة التامة في السرير ولاسيما خلال الأسابيع الأولى التالية للإصابة خشية حدوث تمزق طحال (بعد جهد عنيف أو ممارسة الرياضة).

سادساً- التهاب الأذن الوسطى otitis media:

مرض شائع في الأطفال، يصيب الأذن الوسطى (في جانب واحد أو في الجانبين) بالتهاب مصلي أو قيحي، جرثومي غالباً، سيره حاد أو مزمن.

يكون الالتهاب في معظم الحالات ثانوياً لالتهاب الأنف والبلعوم ويتم الانتقال عبر نفير أوستاش، أو نتيجة لاضطراب التهوية.

١- التهاب الأذن الوسطى القيحي الحاد acute purulent otitis media:

يحدث في أي عمر، ولكن أكثر ما يحدث بين عمر ٦ أشهر و٢٤ شهراً، تكثر الإصابات شتاءً لكثرة حدوث أخماج الطرق التنفسية العليا التي تعد عاملاً مؤهباً للإصابة.

السببيات: أكثر العوامل المسببة لالتهاب الأذن الوسطى القيحي بالترتيب: الرئويات، والمستدميات النزلية، والموراكسيلا، والمكورات العقدية، والعصيات الزرق (وتكون المفرزات فيها خضراء اللون)، وأقل من ذلك الفيروسات (الغدية، والأنفية والفيروس التنفسي المخلوي RSV).

الفيزيولوجيا المرضية: يقوم نفير أوستاش بحماية الأذن الوسطى من مفرزات البلعوم الأنفي، كما أنه يصرف مفرزات الأذن الوسطى نحو البلعوم، ويؤمن تساوي الضغط بين جوف الأذن الوسطى والضغط الجوي الخارجي المحيط بالإنسان. وكل ما يؤدي إلى انسداد نفير أوستاش يؤدي إلى حدوث ضغط سلبي ضمن جوف الأذن الوسطى محدثاً نتحة تسبب انصباباً أذنياً يعاق تصريفه، فينجم عنه خمج أذن وسطى متكرر (كما في أخماج الطرق التنفسية العلوية في الأطفال

التي تؤدي إلى وذمة متكررة في نفير أوستاش، أو حين وجود ضخامة ناميات تؤدي إلى انسداد فوهة النفير).

التظاهرات السريرية:

- يحدث ارتفاع حرارة في ٣٠-٥٠٪ من المرضى قد يصل حتى ٤٠°، وألم أذن نابض أو واخز (يزول الألم حين انثقاب غشاء الطبل) وطنين ودوار، ونقص سمع.

- قد يشاهد سيلان أذن قيحي وضخامة عقد لمفية.

- أما صغار الرضع فتصعب فيهم الرضاعة وتحدث الحمى، والهياج، والإسهال والقياء، وفي بعض الأحيان أعراض سحائية ونزق واضطراب النوم.

التشخيص:

أ- يشاهد عبر منظار الأذن: غشاء طبل محتقن وموعى بشدة (يكون الاحمرار في البدء في حواف غشاء الطبل) وكمود، ونقص انعكاس الضوء وقيح ونقص حركة الغشاء، وقد يشاهد ثقب في غشاء الطبل.

ب- يكون سيلان القيح واضحاً للعيان (بعد انثقاب غشاء الطبل) وموجهاً للتشخيص، ويستفاد منه لإجراء الزروع الجرثومية.

ج- مخبرياً: ارتفاع تعداد الكريات البيض على حساب المعتدلات (انحراف الصيغة نحو الأيسر).

التشخيص التفريقي: يجب التفريق بين هذه الإصابة وبين:

أ- التهاب الجيوب.

ب- التهاب الخشاء.

ج- التهاب الأذن الوسطى المصلي.

د- التهاب البلعوم واللوزتين.

هـ- بكاء الطفل (يؤدي إلى احتقان غشاء الطبل من دون وجود التهاب).

المضاعفات:

أ- التهاب الأذن الوسطى المصلي.

ب- التهاب السحايا (ولاسيما في الرضع).

ج- التهاب الخشاء.

د- نقص السمع.

هـ- خراجات في العنق.

و- شلل العصب الوجهي.

المعالجة:

أ- المضادات الحيوية: تستطب المضادات الحيوية لعلاج التهاب الأذن الوسطى في الحالات التالية:

- حدوث الإصابة خلال السنة الأولى من العمر.

- إصابة ثنائية الجانب خلال السنة الثانية من العمر.

- إصابة أحادية الجانب.

- وبعد عمر السنتين: يخضع الطفل للمراقبة السريرية من دون إدخال مضاد حيوي، فإذا ساءت الحالة العامة أو ظهرت إحدى علامات الالتهاب القيحي أو حدث سيلان قيحي تطبق المضادات الحيوية.

- تعطى المضادات الحيوية مدة ١٠ أيام وهي: أموكسيسيلين، أو سيفالوسبورين جيل ثالث (ceftriaxone)، أو أموكسيسيلين + كلافولانيك أسيد.

ب- الراحة في السرير وتسكين الألم بالباراسيتامول أو البروفين.

ج- القطرات الأنفية المخففة للاحتقان، ومضادات الهستامين لا شأن كبيراً لها.

د- بزل السائل (عبر غشاء الطبل) يلجأ إليه حين حدوث مضاعفات أو حين فشل العلاج وعدم تحسن الأعراض، كاستمرار الحمى والألم الأذني الشديد بعد ٤٨-٧٢ ساعة من بدء العلاج بالصادات.

هـ- التهاب الأذن الوسطى في الرضيع الذي يقل عمره عن ستة أشهر مرض شديد الخطورة قد يهدد حياة الرضيع وخاصة إذا تخطى الالتهاب حدود الأذن الوسطى، وحدث التهاب الخشاء أو التهاب السحايا ومن الضروري في هذه الحالة استعمال العلاج الوريدي مع المتابعة الدقيقة السريرية والمخبرية.

التهاب الخشاء الحاد:

مضاعفة واردة في الأطفال حين العلاج الخاطئ (إذا كان المضاد الحيوي غير مناسب، أو أعطي مدة غير كافية أو بجرعة ناقصة)، أو في الحالة الالتهابية المعندة غير المستجيبة مع أن العلاج صحيح، أو لخلل في مناعة الطفل أو لصغر سنه (أقل من ستة أشهر) أو لشدة فوعة العامل الممرض، في هذه الحالات قد يحدث بعد ٢-٣ أسابيع من الإصابة التهاب خشاء يبدو فيه نقص السمع وألم أذن شديد وألم محدث بالضغط خلف الصيوان وترفع حروري شديد معند على الخافضات، واحمرار ذروة عظم الخشاء وقد تكون هذه الإصابة مميتة في الرضع.

تطبق لمعالجة هذه الالتهابات جرعات عالية من المضاد الحيوي وريدياً (ويفضل تطبيقها بعد إجراء الزرع الجرثومي والتحسس) مع فتح الخشاء إذا لزم الأمر (بعد استشارة الاختصاصي بأمراض الأذن).

الوقاية من التهاب الأذن الوسطى الحاد القيحي المتكرر:

يحدث التهاب الأذن الوسطى في هذه الحالة ٦ مرات في السنة، أو ٣-٤ مرات خلال ٦ أشهر. ومن الضروري في هذه الحالات إجراء تقييم مناعي للطفل المصاب مع تطبيق الإجراءات الوقائية التالية:

آ- استئصال الناميات حين ضخامتها.

ب- إلغاء عادة نوم الرضيع وزجاجة الحليب في فمه.

ج- معالجة القلس المعدي المريئي حين وجوده.

د- منع التدخين في محيط الطفل.

هـ- إجراء دراسة تحسسية كاملة إذا عانى الطفل المصاب من التهاب أنف وزكام دائمين (فقد يكون التحسس هو العامل المؤهب).

و- تطبيق لقاح الرئويات للمؤهبين من الأطفال.

ز- وما يزال تطبيق المضادات الحيوية وقائياً مثار نقاش وجدل حتى الآن.

٢- التهاب الأذن الوسطى المصلي الحاد acute serous otitis media:

يشاهد بعد التهاب الأذن الوسطى القيحي الحاد، إذ يستمر وجود السائل داخل الأذن الوسطى بعد شفاء الخمج. ولذلك كان من واجب الطبيب متابعة الطفل أسابيع عدة للتأكد من الشفاء التام: وذلك بزوال احتقان غشاء الطبل نهائياً وزوال انتباجه أيضاً.

كما يشاهد الالتهاب المصلي في التهابات الطرق التنفسية العلوية التحسسية كالتهاب الأنف والبلعوم التحسسي بسبب حالة الاحتقان المستمرة في هذه المنطقة، إضافة إلى ضخامة الناميات التي قد تكون عاملاً مسبباً لالتهاب الأذن الوسطى المصلي.

يحدث الشفاء العفوي في ٦٠-٨٠٪ من حالات التهاب الأذن الوسطى المصلي الحاد (يلاحظ بالمتابعة المستمرة للمريض)، **أما إذا استمر الانتباج والاحتقان فيلجأ إلى ما يلي:**

- تطبيق صادات مغايرة للصادات الأولية التي استخدمت في الالتهاب القيحي الحاد.

- الستيروئيدات القشرية بالطريق الجهازي.

- مضادات احتقان ومضادات هيستامين فترة مديدة نسبياً.

- وإذا استمر الانصباب أكثر من ٣ أشهر مع كل الإجراءات السابقة يحول الطفل إلى اختصاصي بأمراض الأذن لوضع مفجر في الأذن بعد إجراء البزل.

سابعاً- التهاب الأذن الظاهرة otitis externa:

قد يكون سبب الإصابة خمجاً جرثومياً أو خمجاً فيروسياً، أو تتلو الإصابة إدخال جسم أجنبي للأذن الظاهرة أو إدخال وسائل آلية باليد وقد يحدث خمج ثانوي مرافق لحالة إكزما في مجرى السمع الظاهر أو حالة صدف (إصابة جلدية اختلطت بخمج جرثومي ثانوي).

التظاهرات السريرية: يشاهد عبر منظار الأذن:

- احمرار منتشر أو محدود مع انتباج مجرى السمع الظاهر يتلو ذلك شعور بحكة مع ألم عضوي شديد يشتد بالضغط، ويرافق الإصابة أحياناً ونقص سمع توصيلي.

- التهاب غشاء الطبل الفقاعي myringitis bullosa نادر المشاهدة تلاحظ فيه فقاعات أو نتحات على الوجه الوحشي لغشاء الطبل بسياق إنتان فيروسي.

المعالجة:

- تنظيف مجرى السمع الظاهر بدقة ولطف.

- الغسيل بماء حرارته موافقة لحرارة الجسم بيد طبيب الأذنين.

وفي الأطفال الأكبر تُتبع الإجراءات الأولية آنفة الذكر بتعقيم الأذن الظاهرة يومياً تعقيماً موضعياً (بمضادات خمج موضعية مع تغيير الدكة الأذنية).

أما الرضع فتستعمل لمعالجتهم بعد الإجراءات الأولية مضادات حيوية جهازية.

ثامناً- الأخماج الحادة المؤدية إلى انسداد الطرق التنفسية العلوية acute infections producing upper airway obstruction:

أخماج الطرق التنفسية العليا من أكثر الأمراض الحادة شيوعاً في صغار الأطفال، تحدث مرة كل شهر وسطياً في سنة الحضانة الأولى وأكثر من ذلك أحياناً. وغالباً ما يتعلق ذلك بالتهاب الأنف، وبأمراض أخرى مرافقة كالتهاب البلعوم والتهاب الأذن والتهاب الجيوب (بدءاً من عمر أربع سنوات فما فوق) والتهاب الحنجرة والتهاب الرغامى والتهاب القصبات.

أما مجموعة الأخماج الحادة المترافقة ومتلازمة انسدادية علوية فتكون في مستوى مغاير مثل:

١- التهاب الحنجرة الدفتريائي وهو الخانوق الحقيقي croup، نادر جداً أو معدوم حالياً بسبب انتشار التلقيح.

٢- التهاب الحنجرة التشنجي (الخانوق التشنجي) spasmodic croup.

٣- التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات.

٤- التهاب الحنجرة تحت لسان المزمار.

والإصابات الثلاث الأخيرة تعادل جميعها ما يسمى

الجدول (١)

المستدميات النزلية Hemophilus influenzae عوامل جرثومية	نمط B، العنقوديات المذهبة، جراثيم الدفتريا، عقديات مجموعة A، موراكسيلا Moraxella، الزوائف Pseudomonas، المتدثرات Chlamydia.
عوامل فطرية	المبيضات البيض Candida albicans. الرشاشيات Aspergillus.
عوامل فيروسية	- نظيرة إنفلونزا نمط 3.2.1 (تصيب الحنجرة على نحو أساسي). - إنفلونزا A.B (تصيب الرغامى على نحو أساسي). - الفيروس الغدي adenovirus (يصيب البلعوم بشكل أساسي مع الملتحمة العينية). - الفيروس التنفسي المخلوي RSV (يصيب القصيبات) - الفيروس المعوي enterovirus - فيروس الحصبة.

متلازمات الخانوق الكاذب، التي تسبب أعراضاً في الرضع وصغار الأطفال أشد منها في الأطفال الأكبر والبالغين بسبب صغر قطر الطرق التنفسية في الفئة العمرية الأولى.

أما العوامل الممرضة في التهاب الطرق التنفسية العليا المؤدية لمتلازمات الخانوق فهي موضحة في الجدول (١).

ويكتفى بشرح أهمها وهي الخانوق التشنجي والتهاب الحنجرة والرغامى والقصبات، والتهاب لسان المزمار (انظر الجدول رقم٢).

١- الخانوق التشنجي spasmodic croup:

هو مرض فيروسي غالباً، مع وجود بعض الحالات التحسسية والنفسية المنشأ في عائلات لديها استعداد للإصابة. يستيقظ الطفل ليلاً فجأة بأعراض مشابهة تماماً لأعراض التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات الفيروسي بعد أن كان يتمتّع بصحة جيدة.

يتحسن الطفل في نهار اليوم التالي، وقد تعاود الهجمة نفسها في الليلة أو الليلتين التاليتين، ثم تشفى الآفة عادة شفاءً تاماً.

العلاج: ارذاذ بخار الماء الساخن في حمام مغلق، أو بخار بارد من جهاز إرذاذ. ويؤدي خروج الطفل خارج المنزل أحياناً (في أثناء الذهاب إلى عيادة الطبيب أو إلى قسم الإسعاف)، وتعريضه لهواء الليل البارد إلى زوال الهجمة التشنجية والشفاء.

- قد يحتاج الأمر إلى إرذاذ إيبينفرين epinephrine مع الأكسجين كل نصف ساعة (مدة ساعتين) كي يزول التشنج وتتحسن الضائقة التنفسية.

وجرعة الإيبينفرين هي ٠,٢٥مل من محلول ٢,٢٥٪ لكل ٥كغ من وزن الجسم ويعطى جرعة قصوى ٠,٥مل.

- أدى استعمال الستيروئيدات - ٢ملغ من الـ budesonide الإنشاقي بجهاز الإرذاذ بالمشاركة مع ٠,٦ ملغ/كغ ديكساميتازون وريدي في الوقت نفسه - إلى تحسن الأعراض تحسناً أفضل.

٢- التهاب لسان المزمار epiglottitis:

مرض خطر جرثومي تسببه المستدمية النزلية وأحياناً العقديات مجموعة A، يشاهد في الإناث أكثر من الذكور بنسبة ٢/٣، ذروة الحدوث بين ٢- ٦ سنوات (تناقصت نسبة شيوعه بعد إدخال لقاح المستدميات النزلية ببرنامج التلقيح الوطني للرضع).

البدء فجائي من دون إصابة تنفسية علوية، يكون الطفل بحالة جيدة في أثناء النوم ويستيقظ فجأة بأعراض شديدة: حمى عالية، وحالة عامة سيئة انسمامية، وسعال، وضيق نفس، وعسر بلع وفقدان صوت، وسيلان لعاب وصرير شهيقي، يفضل الطفل الجلوس والميل للأمام والفم مفتوح واللسان بارز للخارج.

بالفحص السريري: لسان المزمار المتضخم، الأحمر الكرزي اللون هو العلامة المميزة بالتنظير.

وتشخص الآفة بالصورة الشعاعية الجانبية للبلعوم التي تظهر تمدد البلعوم الخلفي وامحاء الأخدود المزماري، وتوذم لسان المزمار (علامة الإبهام)، وتثخن الطيات الطرجهالية



الشكل (١) صورة شعاعية لطفل مصاب بالتهاب لسان المزمار الحاد (الفلكة): تظهر انتباجاً واضحاً بالفلكة والوصل الطرجهالي الفلكي، مع امحاء الجزء فوق الفلكة من الرغامى.

لسان المزمارية.

المعالجة: تأمين طريق هوائي بالتنبيب الأنفي الرغامي أو بخزع الرغامى إسعافياً بعد قبول الطفل في قسم العناية المشددة لإجراء التركين المناسب قبل إجراء تنظير البلعوم. يصبح الأطفال بعد التنبيب وتثبيت الأنبوب قادرين على التنفس العفوي من دون الحاجة إلى المنفسة إذا تحملوا الأنبوب جيداً، ثم ينزع التنبيب بعد مدة أدناها ٢٤ ساعة وأقصاها ٧٢ ساعة (يكون خلالها قد تم التحسن المرجو) مع تطبيق الصادات الوريدية ceftriaxone (سيفالوسبورين جيل ثالث) مدة ٧-١٠ أيام.

٣ - التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات laryngotracheobronchitis:

أكثر الفيروسات المسببة: فيروس نظير الإنفلونزا، وفيروس الإنفلونزا، والفيروس التنفسي المخلويRSV، وفيروس الحصبة.

ذروة الحدوث بين السنة والسنتين من العمر.

التظاهرات السريرية: تحدث في الطفل المصاب أعراض الخمج التنفسي العلوي الحموي كالزكام والعطاس، وارتفاع الحرارة المعتدل عدة أيام، تتكامل خلالها أعراض المتلازمة



الشكل (٢) صورة شعاعية جانبية لعنق طفل مصاب بالتهاب لسان المزمار الحاد: تظهر ضخامة لسان المزمار وتوسع الجزء السفلي من البلعوم بالهواء.

من سعال ضباحي، وصرير شهيقي، وبحة الصوت، وتبلغ هذه الأعراض ذروتها خلال ٣-٤ أيام وتميل للسوء ليلاً ثم تخف تدريجياً لتزول نهائياً خلال مدة أقصاها أسبوع.

قد يرافق الحالة أحياناً تسرع تنفس، وسحب فوق القص وتحت القص مع رقص خنابتي الأنف، وتهيج وبكاء متواصل يزيد من شدة الصرير والتعطش للهواء مع سوء حالة الطفل



الشكل (٣) منظر يشاهد في تنظير الحنجرة لفلكة متوذمة

الجدول (٢)

	الخانوق التشنجي	التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات	التهاب لسان المزمار	التهاب الرغامى الجرثومي
العمر (سن الحدوث)	٦ أشهر - ٣ سنوات	٠ - ٥ سنوات الذروة سنة - سنتان	٢- ٦ سنوات	شهر - ٦ سنوات
العامل المسبب	- فيروسي - فرط تهيج طرق هوائية	- فيروس نظير الأنفلونزا - فيروس الأنفلونزا - الفيروس الفموي والفيروس الرئوي المخلوي	- المستدميات النزلية - عقديات مجموعة A M.catarrhalis-	- المستدميات النزلية
البدء	فجائي	مخاتل	فجائي	بطيء/تحول فجائي
التظاهرات السريرية	- غير سمي (لا حاله انسمامية) - سعال نباحي - صرير - بحة صوت	- حمى منخفضة الدرجة - لا انسمامي - سعال نباحي - صرير - بحة الصوت	- حمى عالية الدرجة - سمي - سعال غير نباحي - صوت مكبوت - سيلان لعاب - وضعية جلوس باتجاه الأمام - عسر بلع	- حمى عالية الدرجة - سمي (حالة انسمامية) - سعال نباحي - صرير - بحة صوت
موجودات التنظير endoscopic	مخاطية شاحبة وذمة وانتباج تحت لسان المزمار subglottic	مخاطية حمراء بشدة (غامقة). وذمة وانتباج تحت لسان المزمار	لسان مزمار أحمر بلون الكرز. ضخامة الوصل الطرجهالي الفلكي	مخاطية حمراء بشدة مفرزات رغامية غزيرة
تعداد الدم العام والصيغة	طبيعية	ارتفاع كريات بيض خفيف على حساب اللمفاويات (ازدياد نسبة اللمفاويات)	ارتفاع تعداد كريات بيض واضح زيادة في الخلايا المأطورة	ارتفاع كريات بيض خفيف أو تعداد طبيعي مع زيادة الخلايا المأطورةband cells
الموجودات الشعاعية	تضيق تحت اللسان (تحت لسان المزمار)	تضيق لسان المزمار	ثخن الوصل الطرجهالي الفلكي	تضيق تحت لسان المزمار حواف رغامية غير منتظمة
العلاج	- بخار - إرذاذ إيبينفرين - إرذاذ ستيروئيدات	- بخار - إرذاذ إيبينفرين - إرذاذ ستيروئيدات - تنبيب (إذا لزم الأمر)	- تنبيب - مضادات حيوية	- تنبيب - مضادات حيوية
الاستجابة	سريعة	عابرة transient	استجابة سريعة (٤٠ ساعة)	الإستجابة بطيئة (١-٢) أسبوع
التنبيب	نادر	أحياناً	بالعادة	بالعادة

العامة، ومع ذلك كله نادراً ما تبلغ الأمور درجة الانسداد الكامل والزرقة مع القصور التنفسي، إذ إن السير المعتاد هو التماثل للشفاء من دون حدوث الاختلاط المذكور.

أما **اختلاطات الإصابة** فيمكن أن تحدث في ١٥٪ من الحالات وهي:

- امتداد الإصابة الفيروسية إلى الشجرة القصبية.
- التهاب الرغامى الجرثومي.
- ذات الرئة الخلالية.
- انسداد الحنجرة (نادراً).

المعالجة: هي المعالجة نفسها التي ذكرت في الخانوق التشنجي إضافة إلى التنبيب إذا لزم الأمر.

تاسعاً- التهاب القصبات bronchitis:

هو إصابة تنفسية شائعة تحدث في مرحلة الطفولة، إما بوصفها إصابة معزولة وتكون عندها حادة في الغالب، وإما جزءاً من إصابة جهازية (كالتليف الكيسي أو الربو أو حالات أعواز المناعة) وتكون عندها مزمنة في الغالب.

١- التهاب القصبات الحاد acute bronchitis:

التهاب عارض أو عابر يصيب الرغامى والقصبة الرئيسة، يتظاهر سريرياً بالسعال بوصفه عرضاً رئيسياً، أكثر شيوعاً لدى صغار الأطفال والذكور منهم خاصة.

ذروة الحدوث في أشهر **الشتاء** حين تكثر الأخماج الفيروسية.

وهو إنتان فيروسي، يزول تدريجياً من دون علاج خلال ثلاثة أسابيع، أكثر ما يحدث في إطار خمج الطريق التنفسي العلوي (سيلان أنف، أعراض وعلامات التهاب بلعوم والتهاب حنجرة سابقة للإصابة القصبية).

أكثر ما يسبب التهابَ القصبات الحاد الفيروساتُ التالية: الفيروس التنفسي المخلوي (RSV)، والفيروس الغدي (أدينوفيروس)، وفيروس الإنفلونزا (A,B)، ونظير الإنفلونزا (١ ، ٢)، والفيروس الأنفي.

قد يحدث إنتان جرثومي ثانوي بعد الإصابة الفيروسية المذكورة ولاسيما بالعقديات، أو العنقوديات الذهبية، أو المستدميات النزلية Haemophilus influenze، أو المفطورات (الميكوبلازما).

الآلية المرضية: هي أذية المخاطية القصبية بالفيروسات المذكورة آنفاً مسببة فرط تهيج الطرق الهوائية فترة زمنية قد تطول نسبياً.

الأعراض:

- السعال هو العرض الرئيس الذي يكون تهيجياً في البدء يتلوه طور تزايد المفرزات القصبية المخاطية.
- الألم خلف القص: يعزى إلى مشاركة الرغامى بالالتهاب (التهاب رغامى وقصبات).
- ضيق النفس أو عسر التنفس: لا يحدث إلا حين تضاعف التهاب القصبات الحاد بذات الرئة، أو حين وجود شكل خاص من أشكال التهاب القصبات الحاد كالتهاب القصبات الانسدادي. وقد يستمر السعال التخريشي التهيجي عدة أسابيع أو أشهراً بعد انتهاء السير الحاد في بعض الأطفال المصابين، وأكثر ما يهيج هذا السعال المزمن التعرضُ للبرد أو الجهد الجسمي.

التشخيص:

- يكون التشخيص سريرياً، ولا حاجة إلى تحاليل مخبرية أو وسائل استقصائية أخرى.
- في طور السعال التهيجي أو التخريشي لا توجد أعراض إصغائية مرضية إذ يكون السعال في البدء جافاً، وخلال عدة أيام من تطور المرض يصبح السعال الجاف رطباً «منتجاً لقشع» يبتلعه صغار الأطفال، إلا في بعض الحالات من السعال الاشتدادي المترافق وقيء مفرزات مخاطية بيضاء اللون توحي بحدوث خمج جرثومي ثانوي إذا تغير لونها إلى الأصفر أو الأخضر.
- صورة الصدر الشعاعية: طبيعية، وقد ترى فيها ارتشاحات حول القصبات كثيفة نسبياً.

العلاج: يعتمد علاج التهاب القصبات الفيروسي الحاد بالدرجة الأولى على المعالجة الملطفة والمخففة للأعراض:

- الراحة التامة.
- ترطيب تام ومناسب للجو المحيط بالطفل ترطيباً تاماً.
- منع التدخين في كامل الأجواء المحيطة بالمريض.
- لا تعطى مثبطات السعال عندما يكون السعال رطباً (مضاد استطباب).
- لا تستخدم المضادات الحيوية إلا إذا حدث خمج جرثومي ثانوي يتم كشفه من انحراف سير المرض وفحص القشع مع إيجابية التحريات الجرثومية وارتفاع CRP.
- لا تعطى الموسعات القصبية إلا إذا سمع الأزيز أو علامات التشنج القصبي.
- تستخدم السيتروئيدات إذا حدث عسر تنفس أو انسداد جريان الهواء.

٢- التهاب القصبات المزمن والمعاود chronic and recurrent bronchitis:

هو استمرار أعراض التهاب الرغامى والقصبات وعلاماته

مدة تتجاوز ٣ أسابيع، أو تكرار حدوث الإصابة أكثر من ٤ مرات في العام وعلى نحو تستمر معه أعراض التهاب القصبات فترة أطول من ٣ أشهر خلال العام بأكمله مع عدم استمرار الأعراض أو ثباتها شهراً كاملاً.

ينكس التهاب القصبات بهجمات متكررة ومعاودة من السعال مع موجودات إصغائية لالتهاب قصبات تدل على إصابة مستبطنة ومزمنة يعزى إليها سبب التكرار والنكس.

والأعراض التالية هي الدلالة الأولى على التهاب القصبات المزمن: سعال ليلي متكرر، وسعال تالٍ للجهد الجسماني، وسعال محرض بالبرد.

المسببات والعوامل الممرضة:

تتعلق بالعمر:

أ- **ففي الرضع:** للأخماج الشأن الأهم في الآلية الإمراضية:

- الأخماج بالفيروسات (RSV، والفيروس الغدي والفيروس الأنفي، وفيروس نظير الإنفلونزا).
- الشذوذات التشريحية الخلقية: تلين الرغامى والقصبات والناسور الرغامي المريئي، والتضيقات والتشوهات الوعائية والآفات القلبية.
- تليف المعثكلة الكيسي.
- القلس المعدي المريئي.
- التدخين السلبي.
- أعواز المناعة.

ب- **وفي الأطفال الصغار:** تبقى الأخماج في المقام الأول عاملاً مؤهباً.

- الأخماج الفيروسية: فيروس نظير الإنفلونزا، والفيروس الغدي، والفيروس الأنفي والمفطورات.
- المتلازمة الجيبية القصبية.
- الأرجية.
- استنشاق جسم أجنبي.
- تليف المعثكلة الكيسي F.
- القلس المعدي المريئي.
- التدخين السلبي.

ج- **أما في أطفال المدرسة:**

- للأرج الشأن الرئيس في تسببه في الإصابات التنفسية الانسدادية (الربو القصبي).
- الأخماج: وعلى رأسها المفطورات (الميكوبلازما).
- التهيج أو التخريش المحرض بعوامل مساعدة: التدخين، والعامل النفسي.
- القلس المعدي المريئي.
- التدخين السلبي.

عاشراً- التهاب القصيبات.

حادي عشر- التهابات (ذوات) الرئة pneumonias:

التهاب الرئة (ذات الرئة) سبب متواتر للمراضة بين الأطفال في الكثير من دول العالم ولاسيما في الولايات المتحدة الأمريكية، وهو السبب الرئيس للوفيات في البلدان النامية.

العوامل الفيروسية مسؤولة عن ٤٠-٥٠٪ من التهابات الرئة في الأطفال، أما الجراثيم فهي العامل الممرض في ٢٠-٣٠٪ من كامل التهابات الرئة في سن الطفولة، وباقي الحالات مختلطة.

وتحديد العامل المسبب لالتهاب الرئة غالباً ما يكون صعباً، ولا تستطاع معرفته في العديد من الحالات بالرغم من الاختبارات التشخيصية العديدة.

وهناك **عوامل مؤهبة** تزيد من خطورة حدوث التهابات الرئة ولاسيما الجرثومية تتضمن: العيوب التشريحية الخلقية وأعواز المناعة (الناجمة عن مرض أو علاج دوائي مثبط للمناعة)، وبعض الأمراض الجينية: (كالناسور الرغامي المريئي وداء التليف الكيسي) وفقر الدم المنجلي والقلس المعدي المريئي واستنشاق جسم أجنبي والتهوية الآلية والاستشفاء طويل الأمد.

وفيما يلي **بعض أشكال ذات الرئة:**

هناك **تصنيفان لذوات الرئة** لكل منهما أهمية خاصة أحدهما بحسب **الحالة الشعاعية** (التبدلات الشعاعية)، والآخر بحسب **العامل الممرض المسبب.**

١- تصنيف التهابات الرئة بحسب الموجودات الشعاعية:

كما هو مبين في الجدول رقم ٣:

٢- تصنيف التهابات الرئة (ذوات الرئة) بحسب العامل الممرض:

أ- التهابات الرئة الفيروسية:

الفيروسات مسؤولة عن معظم ذوات الرئة في سن الطفولة وعلى رأسها فيروس الإنفلونزا ونظير الإنفلونزا والفيروس المخلوي التنفسي RSV والفيروس الغدي والفيروس المضخم للخلايا، إضافة إلى ذوات الرئة بفيروس الحصبة أو الحماق. ومن المعروف أن ذات الرئة الفيروسية قد تتحول إلى ذات رئة جرثومية وتكون الإصابة الفيروسية هي العامل المؤهب لذلك.

قد تتظاهر الإصابة شعاعياً بشكل ارتشاحات حول قصبية

الجدول (٣)

	التهاب قصبات ورئة bronchopneumonia	التهاب رئة فصية lobar pneumonia	التهاب رئة خلالية interstisitial pneumonia
العمر	في كل الأعمار ولاسيما صغار الأطفال	في كل الأعمار	الرضع: خمجية المنشأ. أطفال المدرسة: غير خمجي.
السعال	يبدأ جافاً، ثم يصبح منتجاً للقشع (بوقت متأخر)	نمط السعال الديكي غالباً أو على نحو دائم تقريباً pertussis- form	سعال جاف، مع هجمات سعال قصيرة.
الضائقة التنفسية	غير موجودة غالباً	موجودة أحياناً	غالباً بشكل نوبي
الزرقة	غير موجودة غالباً	أحياناً	أثناء نوبة السعال
عدد مرات التنفس	طبيعي	مرتفع قليلاً	مرتفع بشدة
الحرارة	متباينة، غالباً ارتفاع متوسط الشدة أو معتدل	مرتفعة بشدة غالباً	تبعاً للآلية أو العامل المسبب
القشع	متبدل الكمية، قليل على الأرجح	قشع بني صدئ	أبيض اللون رغوي
الإصغاء	خراخر انتقالية خشنة، الموجودات الإصغائية متبدلة بشدة	خراخر رطبة في البدء ثم خراخر ناعمة	أصوات تنفسية منخفضة اللحن، خراخر ناعمة قليلة.
القرع	طبيعي	خفوت موضّع	طبيعي
الأسباب أو المحرضات	فيروسات وجراثيم (خمج جرثومي ثانوي)	مكورات رئوية وجراثيم أخرى	فيروسات، جراثيم، محرّضات مناعية.

أو ارتشاحات مبعثرة منتشرة بشكل غير منتظم يرافقها أحياناً انخماص جزئي في فص أو أكثر.

فيروسات الإنفلونزا هي السبب الأكثر أهمية لذوات الرئة التي تؤدي إلى الاستشفاء في الأطفال في سن المدرسة.

السير السريري للخمج بفيروس الإنفلونزا أكثر فجائية وشدة نسبة لباقي الفيروسات التنفسية: حمى عالية ووهن عام وألم عضلي وصداع (في الأطفال الأكبر سناً)، وأعراض التهاب البلعوم الحاد مع سعال جاف متقطع وحمى عالية تسبق غالباً حدوث ذات الرئة. تعداد الكريات البيض أقل من ٥٠٠٠/ملم ولا ترتفع المعايير الخمجية الأخرى عادة إلا إذا حدث خمج جرثومي ثانوي.

يمكن علاج أخماج فيروس الإنفلونزا A بـ amantadine، وإذا تم تطبيقه خلال الـ ٤٨ ساعة الأولى من بدء الإصابة فإنه يقصّر سير الإنفلونزا غير المتضاعفة في المصابين بالإنفلونزا A و B. كما أن إشراك amantadine مع ribavirin يعد العلاج المثالي للأطفال المصابين بذات الرئة الشديدة الناجمة عن الفيروس A.

ب- ذات الرئة الجرثومية bacterial pneumonia:

أغلب ذوات الرئة الجرثومية هي أخماج ثانوية تتلو خمجاً فيروسياً سابقاً.

أما ذوات الرئة الجرثومية الأولية فأهم العوامل الممرضة المحدثة لها هي:

- الرئويات.
- العقديات ولاسيما في حديثي الولادة.

- العنقوديات: وتصيب الرّضع خاصة، ونادراً ما تصيب الأطفال الأكبر، وغالباً ما يتلوها خمج مختلط مع عوامل أخرى.
- المستدمية النزلية.
- الزائفة (بسودوموناس): في مجموعات الخطورة العالية فقط كالتليف الكيسي.
- الكلاميديا: في حديثي الولادة خاصة.
- المفطورات (الميكوبلازما): في شكل خاص من ذوات الرئة.
- الفطور: نادرة، كالمبيضات في حالات العوز المناعي، والرشاشيات (أسبرجيلوس) في مرضى الأورام أو التليف الكيسي.
- المتكيسة الرئوية Pneumocystis في حالات الإيدز نادرة جداً في الرّضع والأطفال.

الأعراض السريرية: تختلف تبعاً لعمر المريض ونوع العامل الممرض وهي ذات طيف واسع، والأعراض النوعية قد تكون غائبة ولاسيما في صغار الرّضع، وتغلب لديهم الأعراض اللانوعية: كالحرارة العالية، والعرواء، والصداع، والدعث، والضجر، والتململ، والهياج.

وكثيراً ما تكون الأعراض الهضمية واضحة في صغار الأطفال كالقياء، والألم البطني والانتفاخ.

أما **الأعراض والعلامات النوعية الخاصة بالطريق التنفسي فتتضمن:** تسرع التنفس، واستخدام العضلات التنفسية المساعدة، وضيق النفس، والسعال: وهو جاف تارةً، ورطب تارة أخرى، أما ألم الصدر فشائع في الأطفال الأكبر ولاسيما حين وجود تخريش جنبي يحدد حركة الصدر إذا كان شديداً (خاصة في أثناء الشهيق) ويجبر الطفل على الاستلقاء على الجانب المصاب والطرفان السفليان بوضعية الانثناء، قد ينتشر ألم الصدر إلى العنق أو إلى الكتفين،

الجدول (٤) التظاهرات أو الميزات النموذجية لذات الرئة الجرثومية والفيروسية وذات الرئة بالمفطورات (الميكوبلازما) لدى الأطفال.

	الجرثومية	الفيروسية	المفطورات
العمر	كل الأعمار	كل الأعمار	٥ - ١٥ سنة
الفصل	شتاء	شتاء	كامل السنة
البدء	فجائي	متغيّر	مخاتل
الترفع الحروري	عالٍ جداً	متغيّر	منخفض الدرجة
تسرع التنفس	شائع	شائع	غير شائع
السعال	منتج	غير منتج	غير منتج
الأعراض المرافقة	زكام خفيف أو معتدل - ألم بطني	زكام	التهاب غشاء الطبل الفقاعي التهاب بلعوم
الموجودات الفيزيائية (بالفحص السريري: الإصغاء)	دليل على وجود تكثف التهابي. خراخر قليلة	متغيّرة	خراخر ناعمة، أزيز
ارتفاع تعداد الكريات البيض	شائع	متغير (غير ثابت)	غير شائع
الموجودات الشعاعية	وجود كثافة أو تكثّف	ارتشاحات منتشرة ثنائية الجانب	متغيّرة
انصباب الجنب	شائع	نادر (قد يشاهد بالفيروس الغدي)	في نسبة قليلة ١٠-٢٠ ٪ ويكون الانصباب صغير الكمية

مقلّداً علامات التهاب السحايا، أو ينتشر للبطن مقلّداً علامات البطن الجراحي الحاد.

الفحص السريري: نادراً ما يكون للقرع أهمية إلا إذا وجد انصباب بالجنب (أصمية بالقرع). مع خفوت الأصوات التنفسية بالإصغاء في ذوات الرئة، إضافة إلى سماع خراخر مميّزة ناعمة غالباً في الأطفال الكبار وتغيب في الرضع. ويبين الجدول (رقم ٤) الميزات النموذجية لذات الرئة الجرثومية والفيروسية وذات الرئة بالمفطورات لدى الأطفال.

التقييم الشعاعي: هو الإجراء التشخيصي الأساسي في ذات الرئة في الأطفال، مع الانتباه إلى عدم ارتباط الموجودات الشعاعية بالعلامات السريرية في الرّضع وصغار الأطفال، فقد تشاهد علامات ذات رئة نوعية صريحة شعاعياً مع غياب العلامات السريرية المذكورة آنفاً بأكملها، ولا يمكن مع ذلك الاعتماد على الصورة الشعاعية وتبدلاتها المرضية للتمييز بين ذات الرئة الفيروسية وذات الرئة الجرثومية.

تقسم الموجودات الشعاعية في ذات الرئة إلى ٣ أنماط بالاعتماد على وجود الإصابة في الأسناخ أو النسيج الخلالي:

١- الإصابة السنخية alveolar disease: وهي الأكثر شيوعاً في الإنتان بالرئويات وغيرها من الجراثيم، تتميز بتكثّف فصي أو قطعي (جزء من فص). مع وجود كثافات شعاعية بمستوى القصبات الهوائية، كما هو موضح بالشكل (٤).



الشكل (٤) تكثف في الفصين العلوي والمتوسط من الرئة اليمنى لدى طفل مصاب بذات رئة بالمكورات الرئوية وعمره ٢٢ شهرا

٢- ذات الرئة الخلالية interstitial pneumonia: تنجم عادة عن المفطورات أو الفيروسات، تتظاهر بزيادة الارتسامات الوعائية القصبية مع تكثف حول القصبات، ووجود درجة من فرط التهوية، وقد يحدث تكثف بقعي ناجم عن الانخماصات في أثناء تطور سير المرض.

وتميل الميكوبلازما لإحداث ارتشاحات شبكية أو شبكية عقدية تتوضع في فص واحد.

٣- ذات القصبات والرئة bronchopneumonia: وهي الأكثر شيوعاً بين كل الإصابات المذكورة، تتظاهر بالنمط المنتشر ثنائي الجانب مع زيادة الارتشاحات حول القصبية والارتشاحات الناعمة الممتدة باتجاه المحيط.

قد يشاهد هذا النموذج في ذات الرئة بالعنقوديات المذهبة وغيرها من الجراثيم. وتترافق هذه العنقوديات المذهبة والكيسات الهوائية الرئوية والانصباب الجنبي الذي قد يتحوّل إلى تقيّح جنب.

قد يحدث في سن الطفولة أحياناً ذات رئة متكثفة بشكل دائري تبدو للوهلة الأولى كأنها ورم، كما هو واضح بالشكل (٥).



الشكل (٥) ذات رئة دائرية (تشبه الورم شعاعياً)

تستمر الموجودات الشعاعية بعد التحسن السريري فترة طويلة قد تصل عدة أسابيع (بحسب العامل الممرض المسبب) وليس من الضروري تكرار صورة الصدر الشعاعية للحكم بالشفاء إلا إذا كان هناك دلائل سريرية على ترافق ذات الرئة بمضاعفات.

تقنيات التصوير الأخرى:

- **الأمواج فوق الصوتية:** يفيد في تشخيص انصباب الجنب ومعرفة كميته وتحديد حركة الحجاب الحاجز.

- **التصوير المقطعي المحوسب والرنين المغنطيسي:** يفيدان في تحديد موضع التغيرات الرئوية وانتشارها الدقيق وإعطاء صورة أفضل وأدق للخراجة الرئوية وبيان شكل المنصف والموجودات البنيوية الأخرى داخل الصدر وهما لا يطلبان منوالياً، وإنما يطلبان حين وجود اضطرابات تنفسية معندة أو كانت ذات الرئة غير مستجيبة نهائياً للعلاج مع الشك بوجود آفات أخرى غير التهابية.

التقييم المخبري: غالباً ما تكون الكريات البيض مرتفعة لأكثر من ١٥٠٠٠/مم³ مع سيطرة العدلات (في ذات الرئة الجرثومية).

- ارتفاع (سرعة التثفل) وارتفاع التركيز المصلي للبروتين الارتكاسي CRP. وهي معايير خمجية غير نوعية، ترتفع في حالات الخمج الجرثومي.

- لوحظ وجود زيادة في تعداد الصفيحات الدموية في أكثر من ٩٠٪ من الأطفال عقب نوبة من ذات الرئة التي يرافقها تقيّح (تشكل دبيلة).

- نقص صوديوم الدم الثانوي بسبب زيادة إفراز الهرمون المضاد للإدرار ADH.

- الفحص الجرثومي للقشع المأخوذ بدقة يفيد في البالغين، لعدم تمكن الأطفال دون سن العاشرة من إخراج القشع.

- زرع الدم: يكون إيجابياً في ٣-١١٪ فقط من المرضى المصابين بذات الرئة. ولكن قد ترتفع هذه النسبة لتصل إلى ٢٥٪ من حالات ذات الرئة بالمكورات الرئوية وإلى ٩٥٪ من حالات ذات الرئة بالمستدمية النزلية، كما يكون زرع الدم إيجابياً في ثلث الأطفال المصابين بذات رئة أولية بالعنقوديات.

- بزل الجنب والحصول على السائل الجنبي إجراء مهم تشخيصياً وعلاجياً: فهو يساعد على تخفيف الأعراض الصدرية، وتجرى فيه الفحوص الجرثومية، إضافة إلى زروعات اللاهوائيات والهوائيات والفطور، مع إجراء الدراسة الخلوية للسائل وpH والغلوكوز والبروتين وLDH:

أ- فتركيز البروتين في سائل الجنب يسمح بالتمييز بين النتحة exudates (> ٣ غرام/دل) والنضحة transudate (< ٣ غرام/دل).

ب- والغلوكوز إذا كان < ٤٠ ملغ/دل يدل على إصابة جرثومية وكذلك الأمر إذا كان عيار LDH > ١٠٠٠ وحدة دولية/ل.

ج- ودرجة pH أقل من ٧,٢ تدل على خطورة مرتفعة لحدوث المضاعفات وقد يتطلب وضع مفجّر (أنبوب ينزح السائل القيحي).

الإجراءات العلاجية العامة (في كل أنواع ذوات الرئة):

١- الراحة الجسدية: الراحة الجسدية ركن مهم جداً في العلاج خلال سير ذات الرئة الخمجية، إذ إن الجهد لا يؤدي في هذه الحالات إلى حاجة متزايدة من الأكسجين فحسب وما يتلو هذه الحاجة من عسر تنفس أو الوصول سريعاً إلى القصور التنفسي، وإنما قد يسبب الموت المفاجئ، لذلك قد يكون التركين الدوائي مستطباً في بعض الحالات الخاصة.

٢- وارد كافٍ من السوائل: من الضروري توفير وارد غزير من السوائل ما دامت الحرارة المرتفعة مستمرة وعدد مرات التنفس كبيراً (بين مثل إلى مثل ونصف من الحاجة اليومية المحسوبة للطفل)، مع الانتباه دوماً إلى احتمال حدوث التجفاف، أو الحماض أو الصدمة.

٣- خافضات الحرارة ومسكنات الألم: يزيد كل ارتفاع درجة مئوية واحدة من الحرارة الحاجة إلى الأكسجين بنسبة ١٠٪، الأمر الذي يزيد من احتمال حدوث قصور تنفسي وزيادة الحاجة إلى التهوية الآلية بسبب اشتداد عسر التنفس. لذلك من الضروري استعمال خافضات الحرارة في العلاج الداعم لذوات الرئة، إضافة إلى دورها في تسكين الألم الجنبي أو الصدري، أو البطني الذي قد يرافق الإصابة.

٤- الوضعة: بسبب ميل الرّضع وصغار الأطفال لتشكيل انخماصات رئوية في سياق الخمج، فإن نزح القصبات أو تفريغها الدائم من المفرزات المخاطية هام جداً، ويتطلب وضعية مناسبة للطفل مع الانتباه لتقليبه الحذر وبعناية فائقة كل ٢-٣ ساعات، لمنع ركودة المفرزات في جهة واحدة.

٥- لما كان إفراغ القصبات من المفرزات إجراء مهماً وضرورياً في الإصابات القصبية والرئوية، وبالرغم من عدم الوصول إلى نتائج مثالية متفق عليها من خلال إعطاء أشربة حالّة للبلغم (ambroxol, N-acetylcysteine)، فإن المحاولات الأخرى لحلّه - ولاسيما إذا عانى صغار الأطفال من صعوبة في السعال وبالتالي صعوبة في إخراج البلغم اللزج - هي اللجوء **إلى الإرذاذ والعلاج الإنشاقي** (بالماء الملحي أو المصل الفيزيولوجي فقط، أو بإحدى حالّات البلغم المعدّة للإنشاق).

٦- الإنشاق inhalation: ثبتت فائدة إرذاذ المصل الملحي الفيزيولوجي في حلّ البلغم اللزج الموجود بالقصبات بأجهزة إرذاذ خاصة تعطي قطيرات ذات حجم (٠,٥-٢ مكرون) ليضمن وصولها إلى القصيبات.

الوقاية:

أ- الغلوبولينات المناعية: تعطى في حالات نقص الغاماغلوبولين الخلقي (آفات الأعواز المناعية)، للوقاية من حدوث ذات الرئة أو من تكرارها. ولا فائدة من إعطاء الغاماغلوبولين إذا كان الطفل مصاباً بضياع البروتينات ضياعاً مزمناً (كما في متلازمة الكلاء nephrosis).

ب- اللقاحات:

- **لقاح الرئويات:** يعطى لقاح الرئويات الجديد Prevnar

للأطفال دون السنتين من العمر لأن الرَضع الصغار يتحملونه جيداً. ويعطى لقاح 23- Pneumo للأطفال فوق السنتين من العمر.

كما يعطى منوالياً وإجبارياً للأطفال المصابين بالآفات القلبية الخلقية وللأطفال المصابين بالسكري، وللمرضى المستأصل طحالهم أو كان طحالهم فاقداً لوظيفته (كالمصابين بالتالاسيميا).

- **لقاح النزلة الوافدة:** ينصح به للأطفال المصابين بالتليف الكيسي (CF)، وأمراض القلب الولادية وبالداء السكري.

- **لقاح الحصبة والسعال الديكي:** يعطى منوالياً لجميع الأطفال من دون استثناء بوصفه إجراء وقائياً مهماً للوقاية من ذات الرئة إلا المرضى المصابين بنقص الغاماغلوبولين الخلقي.

ج- **مسكنات السعال:** يؤدي تراكم المفرزات المخاطية في القصبات في أثناء الالتهاب القصبي إلى حدوث ذات الرئة، لذلك فإن مسكنات السعال غير محبذة وتعد مضاد استطباب في التهاب القصبات في الأطفال.

د- **العلاج الفيزيائي:** من الضروري إجراء العلاج الفيزيائي المناسب، في الأمراض العامة الشديدة وبعد العمليات الجراحية، مع الانتباه لوضعية المريض وتقليبه المتكرر لمنع حدوث ذات رئة ناجمة عن تراكم المفرزات، ويجري تغيير الوضع هذا بعد الأيام الأولى من المرض وحين تحسّن الحالة العامة وزوال الألم إن كان موجوداً.

وفيما يلي **بعض الصفات الخاصة بذوات الرئة الناجمة عن بعض الجراثيم:**

١- ذات الرئة بالمكورات الرئوية:

تعد المكورات الرئوية السبب الأكثر شيوعاً لذوات الرئة الجرثومية في الرضع والأطفال في أماكن عديدة من العالم.

صغار الأطفال وأطفال المدارس هم الأكثر إصابة مع ذروة وقوع بين ١٣-١٨ شهراً في فصلي الشتاء والربيع. مع استعداد كبير في المصابين بآفات القلب الخلقية ولدى مثبطي المناعة.

المظاهر السريرية: تراوح بين أعراض معتدلة الشدة لا تحتاج إلى استشفاء ومرض شديد يترافق ومضاعفات.

المظهر الشعاعي النموذجي لذات الرئة بالمكورات الرئوية هو تكثف فصي أو قطعي. وقد تتظاهر الإصابة بارتشاحات بقعية تأخذ شكل ذات القصبات والرئة.

المعالجة: يبقى البنسلين الخيار الأول للمعالجة إذا كانت الجراثيم حساسة له، عن طريق الفم إذا كان ذلك ممكناً ويمكن الاستعاضة عنه بالأموكسيسلين أو الأريترومايسن أو كليندامايسن أو سيفالوسبورين من الجيل ١ و ٢.

إذا كان المريض بحالة سمية مع اضطراب تنفسي شديد يعالج إسعافياً بالبنسلين G وريدياً أو السيفالوسبورين من الجيل الثالث (ceftriaxone أو cefuroxime). يستمر العلاج حقناً مدة ٤٨-٧٢ ساعة ويكمل العلاج بعد انخفاض الحرارة عن طريق الفم مدة ٧- ١٠ أيام.

٢- ذات الرئة بالعنقوديات المذهبة Staphylococcus aureus

الوبائيات: أظهرت الدراسات الوبائية في الأطفال الذين توفوا من ذات الرئة بالعنقوديات أن عمر ٨٦ ٪ منهم كان أقل من ١٢ شهراً، وعمر ٧٥ ٪ كان أقل من ٤ أشهر.

العنقوديات المذهبة ثالث أكثر العوامل شيوعاً لإحداث ذوات الرئة في سن الطفولة. وهي من الجراثيم إيجابية الغرام التي تتصدر المركز الأول من حيث معدل الوفيات الناجمة عن ذوات الرئة الجرثومية، تكثر الإصابات في الشتاء وأول الربيع.

العوامل الممرضة: يحدث المرض إما من منشأ قصبي وإما دموي، وتكمن شدة خبث الجرثوم وفوعته في تشكيله الذيفانات toxins والإنزيمات متضمّنة الـ coagulase، toxin-α، والهيالورونيداز والليباز.

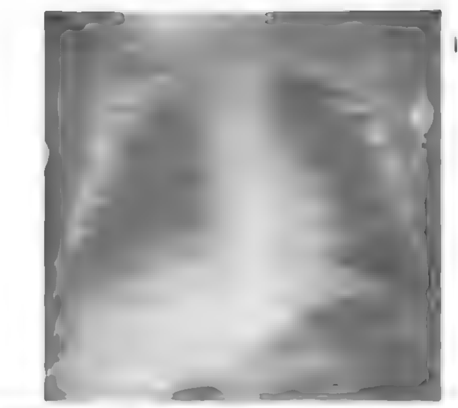
قد تحدث ذات الرئة بالعنقوديات بعد خمج تنفسي علوي بفيروس الإنفلونزا نمط -A-، أو فيروس الحصبة. والإصابة بالتليف الكيسي cystic fibrosis تعد عامل خطورة عالية للإصابة بالعنقوديات، وإن ٢٠٪ من ذوات الرئة بالعنقوديات هي أخماج مكتسبة في المستشفيات (جراثيم انتهازية).

التظاهرات السريرية: قد تكون ذات الرئة أولية من دون بؤرة إنتانية بالعنقوديات خارج الرئة، وقد تكون خمجاً ثانوياً خلال سير إصابة أولية بالعنقوديات في بؤرة أو أكثر خارج الرئة: كالجلد أو النسج الرخوة أو الدم.

تتطور الأعراض بعد يوم إلى ثلاثة أيام من الحرارة والسعال على نحو حاد وسريع فتبدو أعراض تنفسية شديدة، كالخراخر وتسرع التنفس والسحب الوربي وتحت الأضلاع الشديد والزرقة والقصور التنفسي الحاد وتتدهور الحالة سريعاً سريرياً وشعاعياً كما هو واضح في الصورتين الشعاعيتين للطفل نفسه بعمر ٨ أشهر مصاب بذات رئة بالعنقوديات المذهبة.

التظاهرات الشعاعية: تراوح بين ارتشاحات خلالية ثنائية الجانب (في ذات الرئة الثانوية)، أو وحيدة الجانب (تكثف فصّي أحادي الجانب في الإصابة الأولية).

أ



ب



الشكل (٦)

أ- ارتشاحات خلالية منتشرة لدى رضيع بعمر ٨ أشهر لديه ذات الرئة بالعنقوديات المذهبة

ب- بعد ٦ ساعات من الصورة الأولى ازدادت وبشكل نوعي الارتشاحات البارانشيمية مع غياب حدود الحجاب الحاجز الأيمن بسبب انصباب الجنب الأيمن.

تحدث الكيسات الرئوية في ٤٥٪-٦٥٪ من المرضى وقد يحدث انصباب جنب في ٧٠٪ من الحالات مع احتمال حدوث مضاعفات باكرة وسريعة كالريح الصدرية، أو متأخرة كالتليف الصدري والتوسع القصبي.

وقد تستغرق هذه التغيرات الشعاعية أسابيع عديدة كي تنحسر أو تزول.

التشخيص: التبدلات الشعاعية المشاهدة في صورة الصدر تكاد تكون خاصة بذات الرئة بالعنقوديات، إضافة إلى التطور السريري والشعاعي السريع نحو الأسوأ.

- يكون زرع الدم إيجابياً للعنقوديات في ٢٠٪-٣٠٪ من المصابين بذات الرئة الأولية بالعنقوديات، في حين تصل إيجابية زرع الدم إلى > ٩٠٪ في ذات الرئة الثانوية- إيجابية زرع القشع، مع ارتفاع المعايير الخمجية الدموية بأكملها.

العلاج: يجب أن يكون داخل المستشفى حصراً بسبب سير المرض الصاعق وتدهور الوضع السريري المفاجئ ويكون بإعطاء: بنسلين وريدي (البنسلين المضاد للعنقوديات ثابت تجاه البنسليناز) مثل: nafcillin أو oxacillin أو methicillin.

وفي حالات التحسس للبنسلين يعطى cefazolin أو clindamycin أو vancomycin ويستخدم هذا الأخير أيضاً في حال التعنيد على البنسلين أو methicillin.

يستمر العلاج ٣-٤ أسابيع، مع العلم أن ارتفاع الحرارة قد يستمر مدة ١٠-١٤ يوماً بالرغم من التدبير العلاجي المناسب الصحيح.

بزل الجنب حين وجود انصباب جنب، ووضع مفجر إذا كانت كمية السائل كبيرة ويتشكل باستمرار أو كان قيحياً.

وقد تحسن الإنذار كثيراً عما سبق وانخفضت نسبة الوفيات انخفاضاً ملحوظاً بعد تطبيق العلاجات المذكورة وعلى نحو سريع.

٣- ذات الرئة بالمفطورات Mycoplasma:

وتسمى ذات الرئة غير النموذجية التي تتميز ببدء الأعراض التدريجي وسير المرض السليم. ومن العوامل الأخرى المسببة لذات الرئة غير النموذجية يذكر الكلاميديا والفيلقية Legionella. تحدث الإصابة في الأطفال بعمر المدرسة ٦-١٥ سنة.

تمتد الإصابة بالمفطورات على كامل الطريق التنفسي وتتظاهر على شكل إصابة تنفسية علوية أو التهاب حنجرة أو التهاب رغامى وقصبات، ويمكن أن تتطور الحالة إلى التهاب رئة في ٣٠/١ حالة.

تشاهد بالفحص السريري علامات إصابة تنفسية علوية ويوجه سماع الخراخر الموضعة أو المعممة أو الأزيز إلى حدوث إصابة تنفسية سفلية. تكشف صورة الصدر الشعاعية وجود ارتشاحات ثنائية الجانب منتشرة أو موضعة وصفية لذات قصبات ورئة وقد تظهر على شكل تكثف فصي.

يسير المرض باتجاه الشفاء العفوي خلال ٢-٤ أسابيع من دون عقابيل.

افضل طريقة للتشخيص هي تحديد المستضد النوعي في المفرزات التنفسية بطريقة PCR.

تعالج الحالة تحت سن ٩ سنوات بالأريترومايسين ٥٠ملغ/كغ/٢٤ ساعة مدة أسبوعين، أو الكلاريندومايسين أو الأزيترومايسين. أما المرضى الأكبر من ٩ سنوات فيمكن معالجتهم بالتتراسيكلين.

التهاب القصيبات

فاطمة ضميراوي

التهاب القصيبات bronchiolitis مرض التهابي حاد، يصيب الطرق التنفسية السفلية؛ إذ تتوضع الإصابة في القصيبات، وهو مرض شائع في الرضع دون السنتين من العمر، ويعد السبب الأكثر شيوعاً لاستشفائهم في العديد من المناطق. وتعرفه معظم الدراسات بأنه أول نوبة أزيز يتعرض لها الطفل دون السنتين من العمر مترافقة وأعراض الخمج التنفسي الفيروسي من دون وجود علامات لذات الرئة أو التحسس.

السببيات:

الفيروس التنفسي المخلوي respiratory syncytial virus (RSV) هو العامل الأكثر شيوعاً والمعزول بنسبة ٧٥٪ من الأطفال الأصغر من سنتين الذين قبلوا في المستشفى بالتهاب القصيبات. والعوامل التي تسبب الأزيز المترافق وأخماج السبيل التنفسي بحسب الدراسات الأمريكية هي:

١- الفيروس التنفسي المخلوي (RSV) الذي يسبب ٢٠-٤٠٪ من كل الحالات و٤٤٪ من حالاته تصيب الأطفال دون السنتين.

٢- البارا إنفلونزا وتسبب ١٠-٣٠٪ من الحالات.

٣- الفيروسات الغدية adenovirus وتسبب ٥-١٠٪ من الحالات.

٤- الإنفلونزا وتسبب ١٠-٢٠٪ من الحالات.

٥- والمفطورات الرئوية التي تسبب ٥- ١٥٪ من الحالات.

ولا يوجد دليل صريح على أن الجراثيم تسبب التهاب القصيبات.

الوبائيات:

تحدث أخماج RSV حول العالم كله، وغالباً على شكل فاشيات تكون ذروتها في كانون الثاني/يناير وشباط/فبراير. فترة الحضانة نحو ٤ أيام من التعرض حتى ظهور العرض الأول. وأعلى ما تكون العدوى في غضون اليومين حتى الأيام الأربعة الأولى من المرض، وهي تنتقل بسرعة من شخص إلى آخر. وتحدث الإصابة بتواتر أعلى وفي عمر أبكر في المجموعات المتدنية اجتماعياً واقتصادياً وفي أماكن الازدحام.

وقد تحدث هجمات سنوية لاحقة تكون الأعراض فيها أقل حدة.

الذكور أكثر إصابة من الإناث بـ ١,٧ مرة، وأعلى معدل للمرض في الرضع بين (٢-٦) أشهر مع ذروة حدوث بعمر (٢-٣) أشهر.

المراضة ومعدل الوفيات:

يحدث الخمج التنفسي في الولايات المتحدة الأمريكية في ٢٥٪ من الأطفال دون السنة من العمر، وفي ١٣٪ من الأطفال بعمر سنة وسنتين. ويمكن كشف الفيروس التنفسي المخلوي بالزرع من ثلث المرضى الخارجيين ومن ٨٠٪ من المرضى المقبولين في المستشفى، وأعمارهم أقل من ٦ أشهر.

ومن المقدر أن يصاب في المدن نحو نصف الرضع بالخمج البدئي في كل وافدة. ويبلغ معدل قبول الأطفال المصابين بالتهاب القصيبات أو ذات الرئة في الولايات المتحدة وبريطانيا نحو ١-٣٪ من المصابين بأخماج فيروسية أولية، وتؤلف الوفيات من الأطفال المقبولين من أجل التهاب القصيبات نحو ٠,٢-٧٪. هذا المدى الواسع يعتمد على الاستقصاءات من جماعات مختلفة مع عوامل خطورة مختلفة، وتظهر الدراسات الحديثة أن معدل الوفيات في وحدات العناية المشددة للأطفال المصابين بالتهاب القصيبات بالفيروس التنفسي المخلوي وبدون مراضة مشاركة يبلغ ٢-٣٪؛ بصرف النظر عن الأطفال المصابين بمرض قلبي خلقي مع فرط ضغط رئوي .

عوامل الخطورة تتضمن:

١- نقص وزن الولادة .

٢- التوائم.

٣- الخداج.

٤- الأفات المزمنة: رئوية أو قلبية أو مناعية .

٥- تشوهات الطرق التنفسية الخلقية.

٦- الوضع الاجتماعي والاقتصادي المتدني، وحالات الازدحام، والوالدان المدخنان.

الفيزيولوجيا المرضية:

تعبر الفيروسات خلال الغشاء المبطن لجدار القصيبات وتؤدي إلى حدوث وذمة التهابية في القصيبات الصغيرة والقصيبات وتدمر بنية الخلايا، ما يؤدي إلى حدوث الوذمة وتراكم المخاط والأنقاض الخلوية الذي يؤدي إلى الانسداد القصبي الذي قد يكون تاماً، وينجم عن ذلك إعاقة تبادل الغازات في الرئة وحدوث نقص أكسجة مبكر. يبدأ الشفاء بإعادة بناء بشرة القصيبات بعد (٢-٤) أيام، لكن الأهداب لا تظهر حتى مرور أسبوعين.

التظاهرات السريرية:

تبدأ الأعراض السريرية بظهور علامات الخمج التنفسي العلوي مع سيلان أنفي رائق يترافق هذا السيلان ونقص شهية وترفع حروري معتدل مع سعال خفيف. تختفي الأعراض في الحالات الخفيفة في غضون يوم إلى ثلاثة أيام، أما في الحالات الشديدة فإن الأعراض تزداد حدةً بعد اليوم الثالث باشتداد الترفع الحروري والسعال والأزيز. وتظهر علامات الضائقة التنفسية مع زيادة معدل التنفس، وسحب بين الأضلاع وتحت القص، ورقص خنابتي الأنف، وفرط تمدد الصدر، وعدم ارتياح، وزرقة محيطية. وتحدث نوب توقف التنفس أكثر في الرضع دون الشهرين والخدج منهم خاصة، وهي من أهم علامات سوء الإنذار.

الفحص الفيزيائي:

تشخيص التهاب القصيبات سريري غالباً؛ إذ يظهر الفحص ما يلي: تسرع التنفس، وتسرع القلب، وارتفاع الحرارة، وسحباً بين الأضلاع وتحت القص، ورقص خنابتي الأنف، وخراخر ناعمة، وأزيزاً ناعماً منتشراً، وتطاول زمن الزفير، وفي الحالات الشديدة يمكن سماع الأصوات التنفسية بصعوبة، ولا ينفي غياب الأزيز التشخيص. ويكشف الفحص الفيزيائي في ٤٢-٥٠٪ من الحالات التهاب الأذن الوسطى، كما أن التجفاف من العلامات المهمة التي يجب على الطبيب الانتباه لها.

وأهم نقطة في الفحص الفيزيائي هي تقييم شدة المرض؛ لأنها الأساس في تدبير المريض من حيث المعالجة والقبول في المستشفى. وأهم العلامات الدالة على الشدة: ضعف الرضاعة وتسرع التنفس ورقص خنابتي الأنف والزرقة.

الدراسة الشعاعية:

لا تعدّ صور الصدر الشعاعية إجراء منوالياً وليس لها شأن كبير في اتخاذ القرارات العلاجية، وقد تؤدي أحياناً إلى اتخاذ تدابير علاجية لا ضرورة لها. ويمكن إجراء صورة شعاعية للصدر حين الشك بتوضع الإصابة بالفحص السريري، أو حين عدم تحسن الحالة مع مرور الفترة المتوقعة لذلك، أو لكشف التشوهات الخلقية .

والتظاهرات الشعاعية متبدلة وغير نوعية: إذ تكون الصورة الشعاعية طبيعية في نحو ١٠٪ من الحالات، ويكون منظر فرط تمدد الصدر واضحاً في ٥٠٪ من الحالات، ويشاهد التسمك حول القصيبات أو ذات الرئة الخلالية في (٥٠-٨٠٪) من الحالات، والانخماص الرئوي شائع وقد يكون متبدلاً.

الدراسة المخبرية:

ليس من الضروري إجراء الدراسات المخبرية حين يتفق العمر والفصل والفحص الفيزيائي مع التشخيص.

يكون تعداد الكريات البيض في الدم بين (٨٠٠٠- ١٥٠٠٠) كرية وقد يكون منحرفاً نحو الأيسر، ولم تستطع معظم الدراسات الراجعة الربط بين ارتفاع الكريات البيض وحدوث المضاعفات الجرثومية. وقد تفحص غازات الدم لصغار الرضع ومجموعات الخطورة العالية.

ونادراً ما تفيد الفحوص الفيروسية في تدبير الحالات، ولكنها تستخدم للتشخيص السببي في نطاق ضيق. وتتحرى فحوص متوافرة تجارياً مستضد الإنفلونزا ونظيرة الإنفلونزا والفيروس التنفسي المخلوي والفيروس الغدي في الخلايا البشروية من المفرزات الأنفية البلعومية أو الغسالة القصبية. وإجراء هذه الفحوص مفيد حين تتضمن خطة المعالجة إعطاء مضادات الفيروسات.

التشخيص:

الفحص الفيزيائي والقصة المرضية هما عماد التشخيص في التهاب القصيبات، وتعد الفحوص المخبرية والشعاعية مكملة، وتفيد في حالات المضاعفات أو التشخيص التفريقي عن الحالات المشابهة.

التشخيص التفريقي:

كثيراً ما تلتبس حالة التهاب القصيبات الحاد بالربو، لكن وجود قصة عائلية ربوية؛ ونوبات متكررة في الرضيع؛ وبداية مفاجئة من دون علامات خمج تنفسي سابق؛ مع استجابة جيدة وفورية لإرذاذ الموسعات القصبية يوجه التشخيص نحو الربو. أما الأمراض الأخرى التي يجب التفكير فيها فهي: الداء الليفي الكيسي، والتهابات الرئة والقصيبات الجرثومية مع فرط الانتفاخ الرئوي الانسدادي، واستنشاق جسم أجنبي، والشذوذ الخلقي التشريحي، والقلس المعدي المريئي، وتلين القصيبات، والنفاخ الفصي الخلقي، والحلقة الوعائية الرغامية، والكيسة القصبية، والمرض القلبي الخلقي، والسعال الديكي والتسمم بمركبات الفسفور العضوية. ولكل من هذه الأمراض علامات وفحوص مخبرية وشعاعية مميزة تمكن الطبيب من تشخيصها.

المعالجة:

١- المعالجة في المنزل:

معالجة التهاب القصيبات عرضية تهدف إلى جعل الأطفال أكثر راحة في حين تقاوم أجسادهم الفيروس، ويمكن استعمال مبخرة لترطيب الهواء تساعد على تهدئة السبيل

التنفسي المخرش وتريح من السعال. وإعطاء سوائل كافية يساعد على إبقاء المفرزات الأنفية مائية وسهلة التنظيف، وإعطاء الرضعات بكميات أقل لكن بتواتر أكثر. إلى جانب المعالجة الفيزيائية كرفع الرأس وتغيير الوضعيات. كما يمكن استعمال الماء المالح على شكل قطرات أنفية. ويمكن استعمال ماص أنفي لإزالة السوائل الأنفية. وتعالج الحمى باستعمال خافضات الحرارة كالأسيتامينوفين، ولا يستعمل الأسبرين خوفاً من تطور الحالة إلى متلازمة راي.

حين تطور الحالة وازدياد شدتها باستمرار ارتفاع الحرارة وظهور مفرزات أنفية كثيفة صفر أو خضر وازدياد شدة السعال وصعوبة التنفس وظهور الأزيز والطحة grunt، حين ظهور هذه الأعراض يجب استشارة الطبيب لاحتمال المعالجة في المستشفى.

٢- استطبابات الاستشفاء:

أ- نقص الأكسجة: إذا كان إشباع الأكسجين المراقب أقل من ٩٥٪ في هواء الغرفة أو PaO2 < ٦٠ ملم زئبقي.

ب- عسر التنفس المتوسط إلى الشديد (معدل التنفس في أثناء النوم ٥٠-٦٠ مرة/ دقيقة و أكثر).

ج- الأطفال أقل من ستة أشهر .

د- هبوط إشباع الأكسجين مع أكسجين ٤٠٪ (٣- ٤ ل/د).

هـ- نوب توقف التنفس والحماض.

و- صعوبة التغذية الفموية.

ز- عدم القدرة على توفير العناية المناسبة في المنزل.

٣- المعالجة داخل المستشفى:

يجب التشديد في أثناء إقامة الطفل في المستشفى على إعادة الفحص والتقييم السريري المتكرر لاتخاذ الإجراءات اللازمة إذا تطورت الحالة إلى قصور تنفسي وتعتمد المعالجة على:

أ- تقديم الأكسجين الرطب للمحافظة على إشباع أكسجين عبر الجلد > ٩٢٪؛ لأن إشباع الأكسجين بين ٩٤و٩٦٪ ينقص من الجهد التنفسي ويؤخر تعب العضلات التنفسية مما يسمح للمعالجات الأخرى بالعمل. ويعطى الأكسجين عن طريق القنية الأنفية أو القناع أو الخيمة وبمعدل ٤-٥ ل/د. ولا يوجد مضاد استطباب للأكسجين، ولكن التراكيز العالية منه (٥٠-١٠٠٪) خطرة ـ ولاسيما في المرضى الذين يعانون آفات رئوية أو قلبية خلقية مزمنة ـ إذ يمكن أن تسوء حالهم بإعطاء الأكسجين.

أما إعطاء heliox (وهو مزيج من الهليوم ٧٠-٨٠٪ والأكسجين ٢٠-٧٠٪) الذي تنخفض مقاومة الطرق التنفسية حين استخدامه بديلاً للأكسجين؛ فإن الدراسات لم تنصح بالاستخدام المتوالي له.

ب- تعويض السوائل: يجب إعطاء السوائل الوريدية للأطفال المصابين بضائقة تنفسية متوسطة إلى شديدة؛ إذ إن ضعف التغذية والحمى وتسرع التنفس تؤدي إلى التجفاف، وإن هدف المعالجة بالسوائل هو تعويض النقص والتزود باحتياجات الصيانة مع تجنب الإفراط بإعطاء السوائل؛ لأن ذلك قد يحرض على تشكل وذمة خلالية ولاسيما حين يرافق الحالة اضطراب إفراز الهرمون المضاد للإدرار.

ج- سحب المفرزات الأنفية والفموية: وقد ذكرت دراسات حديثة أن المحلول الملحي بتركيز ٣٪ أعطى نتائج أفضل من التراكيز الملحية المعتادة ٠,٩٪.

د- وضعية نصف الجلوس لأنها تحسن آليات التنفس وتوفر المزيد من الراحة.

هـ- مراقبة الحرارة والتنفس وتنظيمها ولاسيما في الأطفال الصغار.

٤- المعالجات الدوائية:

تحاول دراسات عدة استخدام علاجات مختلفة لالتهاب القصيبات، لكنها للأسف لم تستطع تأكيد استخدام أي من هذه الأدوية بصفة متوالية وأساسية ويُذكر منها:

أ- الموسعات القصبية: تنقص الموسعات القصبية مقوية العضلات في الطرق الهوائية الكبيرة والصغيرة في الرئتين، لكن تأثيرها في الخمج التنفسي السفلي المترافق والأزيز مازال موضع جدل، ولاسيما في الرضع المصابين بأزيز للمرة الأولى. والموسعات القصبية المقصودة هي مقويات بيتا β الانتقائية كالسالبيوتامول والأدرينالين والأدرينالين الراسمي raceme adrenaline، وقد درس فعل هذه الأدوية العديد من الباحثين في مناطق مختلفة من العالم ولم يتوصل إلى قرار نهائي بشأنها؛ إذ لوحظ في كثير من المراجعات أنها لم تقلل من فترة الإقامة أو الإنذار بل حسنت فقط من شدة الأعراض. لذلك لا توجد توصيات ملزمة باستعمال الموسعات القصبية إرذاذاً أو عن طريق الفم ويترك للطبيب الخيار في تطبيقها.

ب- الستيروئيدات: أخفقت معظم التجارب في إظهار أي تأثير للستيروئيدات الجهازية أو الإنشاقية في السير الطبيعي لالتهاب القصيبات، إلى درجة أنها لم تصل منها إلى التوصية باستخدام هذه الأدوية متوالياً ضمن الخطط المقررة.

ج- مضادات الفيروسات (الريبافيرين): لم يثبت فعلها جلياً في الدراسات التي تمت حتى الآن، لذلك لا ينصح باستخدامها المنوالي في المعالجة. وتطبق انتقائياً للأطفال ذوي الخطورة العالية وفي المراحل الباكرة من المرض. تعطى على شكل ضبوب aerosol بوساطة مولد الرذاذ صغير الجزيئات عن طريق قناع مدة ١٢-١٨ ساعة في اليوم ومدة ٣-٧ أيام. والاستفادة الحيوية بإعطاء الريبافيرين الفموي لا تتجاوز ٥٠٪.

د- الصادات: لما كان الخمج الجرثومي الثانوي غير شائع في التهاب القصيبات؛ فإنه لا ينصح باستعمال الصادات منوالياً، لكن قد يفيد إعطاء الإريثروميسين والأزيثروميسين للرضع بعمر ١-٤ أشهر المصابين بالمتدثرات أو المفطورات الرئوية.

هـ- استخدام أضداد الفيروس RSV: توقف إعطاء الغلوبيولينات المناعية النوعية ضد الـ RSV وريدياً، ولم تثبت التجارب فائدة الباليفيزوماب palivizumab أو الموتافيزوماب motavizumab (وهي أضداد نوعية بشرية وحيدة النسيلة تستهدف الفيروس التنفسي المخلوي) في معالجة التهاب القصيبات حتى للمجموعات عالية الخطورة.

و- المعالجة بعامل التوتر السطحي surfactant: أظهرت الدراسات الحديثة أن التهاب القصيبات الشديد قد يترافق ونقص السورفاكتنت، كما أن بعض أشكال ذات الرئة الخلالية التالي لنقص السورفاكتنت يؤدي إلى إصابة شديدة بالتهاب القصيبات. وتشير الدراسات إلى أن استخدام السورفاكتنت إرذاذاً فعال في الأطفال الذين يعانون التهاب القصيبات الشديد؛ والموضوعين على تهوية آلية؛ إذ قلل من فترة التهوية الآلية ومن الإقامة في قسم العناية المركزة، ومازالت الدراسات مستمرة لتأكيد هذا التأثير .

هـ- التهوية الآلية (الميكانيكية): تحتاج نسبة صغيرة من المصابين بالتهاب القصيبات للتهوية الآلية للحفاظ على الأكسجة المناسبة. والاستطبابات المعتادة للتنبيب هي:

أ- توقف التنفس المتكرر.

ب- زيادة الجهد التنفسي.

ج- الحماض المستمر.

د- ارتفاع مستوى ثاني أكسيد الكربون.

الوقاية:

أهم الإجراءات الوقائية هي منع انتشار المرض، لذلك يجب عزل الرضع ذوي الخطورة العالية عن المصابين بأعراض تنفسية.

وتنصح الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال بتطبيق palivizumab وRSV-IGIV وقائياً في التهاب القصيبات في الحالات التالية:

١- الأطفال الذين يقل عمرهم عن سنتين ولديهم آفة رئوية مزمنة.

٢- الخدج بعمر ٣٢ أسبوعاً أو أقل.

٣- الخدج بعمر ٣٢ إلى ٣٥ أسبوعاً مع عوامل خطورة عالية إضافية.

وتعطى هذه الأدوية شهرياً في فصل الشتاء أو في أشهر انتشار الفيروس الرئويRSV، وإن صعوبة إعطاءRSV- IGIV بالطريق الوريدي شهرياً ولمدة ٢-٤ ساعات قلل من استخدامه وحل محله الـ palivizumab الذي يعطى عضلياً كل ٣٠ يوماً.

وتذكر الدراسات أن نسبة الاستشفاء والحاجة إلى الأكسجين نقصت حين استخدام هذه الأدوية وقائياً، لكن كلفتها المرتفعة (٣٠٠٠ دولار) للمريض الواحد حدد من استعمالها. ويعد الـ RSV- IGIV مضاد استطباب ولا ينصح بالـ palivizumab للأطفال المصابين بآفة قلبية ولادية مزرقة.

وينصح بإعطاء اللقاح المضاد للإنفلونزا للأطفال بين ٦-٦٠ شهراً وللقائمين على الاعتناء بهذه المجموعة العمرية، ولا يوجد حتى الآن لقاح مضاد للفيروس التنفسي المخلوي. وهناك خطط جديدة للعلاج والوقاية تقوم على تصميم جزئيات صغيرة تملك فعالية مضادة للفيروس التنفسي المخلوي small molecules with antiviral activity. وقد طبقت بعض هذه المركبات، وهناك مركبات قيد الدراسة والبحث قد تفتح آفاقا جديدة للعلاج والوقاية.

المضاعفات:

هناك مضاعفات للمرض وأخرى للمعالجة: يكون المرض خفيفاً ومحدداً لنفسه في معظم الحالات، لكن الإصابة قد تسبب بعض المضاعفات في الرضع المضعفين مناعياً؛ أوالذين يعانون مرضاً قلبياً أو رئوياً مزمناً أهمها: متلازمة الضائقة التنفسية الحادة، وانسداد القصيبات، وقصور القلب الاحتقاني، والخمج الثانوي، والتهاب العضلة القلبية، واضطرابات النظم ومرض رئوي ثانوي. وتتضمن مضاعفات المعالجة الريح الصدرية المحرضة بالتهوية واضطرابات النظم بسبب الموسعات القصبية، والأخماج المستشفوية بسبب التداخلات العلاجية.

الإنذار:

التهاب القصيبات مرض محدد بذاته، ولكن لاحظت بعض الدراسات أن الأطفال الذين تم قبولهم في المستشفى لالتهاب

القصيبات بسبب الفيروس التنفسي المخلوي هم أكثر استعداداً للإصابة بأمراض الطرق الهوائية الارتكاسية من الأطفال الذين لم يقبلوا في المستشفى، وإن لدى نصف المصابين بالربو قصة سابقة للإصابة بالتهاب القصيبات. لذلك تقترح بعض المراكز إعطاء الستيروئيدات الإنشاقية أو مضادات الليكوترين للأطفال الذين أصيبوا بالتهاب القصيبات للوقاية من الربو ولاسيما الأطفال المؤهبين وراثياً. ويبقى السؤال: هل يحرض التهاب القصيبات استجابة مناعية تتظاهر لاحقاً على شكل ربو، أو أن لدى هؤلاء الرضع تأهباً وراثياً للربو كشفت عنه الإصابة؟

والخلاصة أن التهاب القصيبات هو مرض الرضع معالجته عرضية في معظم الحالات وتحتاج نسبة قليلة من المصابين إلى الاستشفاء، يمكن تطبيق الموسعات القصبية أو الستيروئيدات أو الصادات في حالات خاصة تعتمد على خبرة الطبيب وحالة الطفل، وإن تكرر الإصابة محتمل جداً مع ارتفاع نسبة ظهور أعراض الربو في المؤهبين وراثياً منهم، والدراسات مستمرة لاكتشاف اللقاحات الفعالة للوقاية منه.

الربو القصبي في الأطفال

رغد سمعان

الربو asthma مرض التهابي مزمن يصيب الطرق الهوائية، تتداخل في إحداثه عدة خلايا التهابية: الخلايا البدينة mast cell والحمضات واللمفاويات T والمعتدلات والخلايا الظهارية. يسبب هذا الالتهاب نوبات متقطعة من الأزيز والزلة التنفسية وضيق الصدر chest tightness والسعال الجاف وخاصة الليلي أو الصباحي الباكر. تترافق هذه النوبات وانسداد منتشر ومتبدل في الطرق الهوائية قابل للتراجع عفوياً أو بالمعالجة. كما يترافق وفرط استجابة قصبية hyper responsiveness لمنبهات مختلفة (الهواء البارد الجاف، والجهد، والدخان).

الانتشار:

يقدر بأن ٥-١٠٪ من الأطفال يصابون في طفولتهم بأعراض ربوية، كما تبدأ الأعراض الأولى قبل ٤-٥ سنوات من العمر في ٨٠-٩٠٪ من الأطفال الربويين، وفي ٣٠٪ منهم تظهر الأعراض في نحو السنة من العمر.

وعلاقة سن البدء بالإنذار غير مؤكدة، وعوامل الخطورة للتطور نحو الإزمان persistent asthma هي:

١- قصة عائلية للربو.

٢- قصة شخصية ألَيرجية allergies مثل التهاب الجلد التأتبي أو التهاب الأنف التحسسي أو التحسس الغذائي أو التهاب ملتحمة تحسسي.

٣- أخماج الطرق التنفسية السفلية الشديدة: مثل ذات الرئة أو التهاب القصيبات الشعرية المعالجة في المستشفى.

٤- نقص وزن الولادة.

٥- الذكور.

٦- التدخين السلبي.

هناك نوعان رئيسان للربو في الأطفال:

١- الأزيز المتكرر في سن الطفولة الباكرة والمثار بالأخماج التنفسية (كان يسمى سابقاً الربو الداخلي المنشأ).

٢- الربو المزمن وأكثر أشكاله شيوعاً الشكل المترافق والأرجية allergy، يستمر في الطفولة المتأخرة حتى سن الكهولة (وكان يسمى سابقاً الربو الخارجي المنشأ).

الفيزيولوجيا المرضية:

الربو هو انسداد الطرق الهوائية الناجم عن تقبض العضلات الملس في جدار القصبات بتأثير الوسائط الالتهابية التي تفرزها الخلايا البدينة والبالعات الحويصلية والخلايا الظهارية الموجودة في الطرق الهوائية، إضافة إلى وذمة المخاطية التنفسية بتأثير الوسائط الالتهابية التي تزيد من نفوذية الشعيرات الدموية، وفرط إفراز المخاط الناجم عن فرط تنسج الغدد المخاطية.

وحين الإزمان يحدث ما يسمى إعادة بناء الطرق الهوائية airway remodeling، وهي آلية تهدف إلى ترميم نسج الطرق الهوائية المتأذية، وتنتهي بالنتيجة بفرط تنسج العضلات الملس والغدد المخاطية وفرط التنسج الوعائي إضافة إلى توضع الكولاجين تحت الطبقة الظهارية وثخن الغشاء القاعدي. والانسداد الناجم عن هذه الظاهرة دائم وغير عكوس.

يكون الانسداد على أشده في مرحلة الزفير؛ لأن الطرق الهوائية داخل القفص الصدري تصبح أصغر في أثناء الزفير، ومع أن انسداد الطريق الهوائي يكون منتشراً ولكنه لا يكون بدرجة واحدة في الرئتين (تهوية غير متساوية)؛ فإنه يؤدي إلى نقص في تهوية الحويصلات وبالتالي إلى اضطراب غازات الدم (PCO_2↑، PO_2↓). وفي المرحلة المبكرة من الهجمة الربوية الحادة ينخفض PCO_2 بسبب فرط التهوية، وحين تقدم الحالة يرتفع PCO_2 وينخفض PH الدم مؤدياً إلى حماض استقلابي، وفي الحالات الشديدة جداً يحدث فرط ضغط شرياني رئوي وإجهاد بطين أيمن.

في حالات الربو التحسسي وبعد استنشاق المحسس للمرة الأولى يحدث ما يدعى التحسس sensitization أي تصنيع IgE النوعي للمحسس. وحين التعرض مرة ثانية للمحسس نفسه يحدث التفاعل الالتهابي inflammatory reaction مؤدياً إلى انسداد الطرق الهوائية وذلك على مرحلتين:

● **في المرحلة الباكرة** (في مدة ١٥-٣٠ دقيقة) يحدث التقبض القصبي، ويمكن الوقاية منه بالموسعات القصبية منبهات β.

● **وفي المرحلة المتأخرة** (بعد ٤- ١٢ساعة) يحدث الارتكاس الالتهابي والوذمة وفرط إفراز المخاط، ويترافق ذلك وفرط تفاعل الطرق الهوائية الذي قد يستمر بضعة أسابيع. ويمكن الوقاية منه بمضادات الالتهاب (الكورتيزونات). لذلك يجب الانتباه بعد مرور المرحلة الحادة وتوقع التفاعل المتأخر.

الوراثة:

الوراثة في الربو متعددة العوامل polygenic أي ترتبط

بجينات متعددة، وكلما ابتعدت فيها درجة القرابة قل احتمال حدوث المرض.

نسبة خطورة حدوث الربو في طفل أحد أبويه مصاب بالربو ٥٪، وترتفع هذه النسبة إلى ٥٠٪ إذا كان الوالدان مصابين بالربو.

العوامل المؤدية إلى إحداث نوبة الربو في الأطفال:

١- العوامل المخرشة: تؤثر عن طريق تحريض النهايات الحسية للمبهم مما يؤدي إلى التقبض القصبي، مثل دخان التبغ ودخان السيارات والمعامل ومدافىء الحطب والمازوت ورائحة البنزين والمازوت والأوزون والغبار ومثبتات الشعر والعطور ومواد التنظيف كالكلور.

٢- العوامل الخمجية: وتكون العامل الأساسي المحرض للنوبة تحت عمر السنتين، وليس لها علاقة مباشرة بـ IgEوإنما يحدث تحريض لا نوعي للخلايا البدينة mast cell، ولاسيما الفيروس نظير الإنفلونزا والفيروس الرئوي RNAV، والفيروس التنفسي المخلوي RSV.

٣- العوامل الأرجية: وذلك في الأشخاص المتحسسين sensitized. تتحد هذه المؤرجات مع IgE الموجودة على سطح الخلايا البدينة، مما يؤدي إلى انطلاق الوسائط الالتهابية وبالتالي حدوث التقبض القصبي، مثل:

أ- غبار الطلع (أعشاب أو أشجار أو حشائش) والعث moth المنزلي.

ب- العفن والرطوبة.

ج- الصوف و الريش ووبر الحيوانات.

د- بعض الأغذية: ولاسيما إذا رافقت النوبة أعراض عدم تحمل هضمي أو أعراض جلدية أو كلتاهما. مثل: السمك والبيض والمكسرات.

وهناك عوامل أخرى تثير نوبة الربو كالجهد والاضطرابات العاطفية (ضحك أو بكاء) أو فرط التهوية أو الهواء البارد والهواء الجاف.

التظاهرات السريرية:

تختلف اختلافاً كبيراً باختلاف المرضى، وتراوح من نوبات خفيفة نادرة التكرار حتى نوبات شديدة متكررة عائقة للنشاط والفعالية ومسببة للغياب المتكرر عن المدرسة. وتكون النوبة على العموم سريعة التطور بعد التعرض للمؤرجات وبطيئة التطور بعد الاخماج الفيروسية.

تحدث الهجمات غالباً في الليل وتبدأ النوبة بسعال جاف تتبعه زيادة عدد مرات التنفس وظهور الزلة التنفسية الزفيرية وتطاول الزفير.

وبالفحص: فرط وضوح بالقرع في الجانبين. قد يجس الكبد والطحال بسبب انتفاخ الرئة والضغط على الحجاب الحاجز. وبالإصغاء يسمع الأزيز وتطاول زمن الزفير. وفي مرحلة تالية تسمع خراخر خشنة ثنائية الجانب ناجمة عن المفرزات الالتهابية. ويدل غياب الأزيز وتعذر سماع الأصوات التنفسية على شدة التضيق القصبي (الربو الصامت).

وبزيادة شدة النوبة يصبح الطفل ضجراً ومتعباً والتعرق ظاهراً ويصعب عليه الكلام من دون التوقف لأخذ النفس. يزداد معدل النبض كما تظهر علامات الشدة التنفسية واستعمال العضلات التنفسية المساعدة (رفيف جناحي الأنف - السحب بين الأضلاع وفوق القص) ويتخذ الطفل وضعيات مساعدة على التنفس كالانحناء للأمام. يدل على فرط الانتفاخ الرئوي انتفاخ الصدر وأخذه الشكل البرميلي ونقص مطاوعة القفص الصدري.

يكثر الألم البطني وخاصة حين السعال الشديد لاستعمال العضلات البطنية والحجاب الحاجز، وقد يحدث القياء بعد السعال ويتبع ذلك بعض التحسن في الزلة لكن ذلك يكون مؤقتاً. يكون القشع في الطفل الكبير المصاب بالهجمة الحادة لزجاً وقليل الكمية في البدء؛ وبالمعالجة يصبح أقل لزوجة وأكثر كمية.

قد يحدث تجفاف لنقص الوارد وزيادة الضياع بسبب فرط التعرق وفرط التهوية، لذلك يعد تعويض السوائل وريدياً ركناً من أركان العلاج الصحيح.

وأخيراً تظهر الزرقة والخبل وتشوش الذهن (علامات القصور التنفسي الحاد واحتباس CO_2).

بين النوبات:

معظم الأطفال ليس لديهم أعراض بين النوب وإصغاء الصدر لديهم طبيعي، ولكن يشكو بعضهم خارج النوب سعالاً جافاً ويمكن سماع الأزيز في أثناء الزفير القسري.

مخبرياً:

ترتفع الحمضات في الدم ≥ ٤٪ وكذلك في القشع في المصابين بالربو، كما يرتفع IgE في حالات الربو الأرجي.

اختبارات التحسس الجلدي الأرجي prick test:

يجرى في حالات الربو الأرجي اختبار ارتكاس الجلد للمحسسات الاستنشاقية المتهمة بإثارة نوبة الربو.

صورة الصدر الشعاعية:

طبيعية غالباً أو تظهر علامات خفيفة لفرط الانتفاخ الرئوي (فرط وضوح الأضلاع واستقامتها وتباعدها وتسطح الحجاب الحاجز)، وهي أساسية لكشف المضاعفات (انخماص

أو استرواح).

اختبارات وظائف الرئة:

تجرى في العيادة أو المستشفى، وتفيد في تشخيص الربو ومتابعة المريض الربوي إضافة إلى تقييم فعالية العلاج المعطى، وتجرى عادة حين يصبح الطفل قادراً على إجراء زفير مطول وقسري (غالباً بعد ٦ سنوات من العمر).

أما منزلياً فيجرى اختبار «ذروة الجريان الزفيري» Peak expiratory flow (PEF) وهو وسيلة مهمة وقليلة الكلفة لمراقبة المريض وتقييم كفاية السيطرة على الربو.

التشخيص:

يعتمد على تكرار الأعراض من سعال وأزيز ولاسيما المزدادة بالجهد. ويحدث في بعض الأطفال سعال مزمن جاف ولاسيما في الليل وزلة ولكن من دون أزيز مرافق. ويصعب تشخيص الربو أحياناً دون عمر السنتين لكثرة الأخماج الفيروسية كالتهاب القصيبات الشعرية والتهاب الحنجرة والرغامى والقصبات، وعندها يعتمد على المعايير التالية لتشخيصه:

١- تكرار النوب .

٢- وجود قصة ربوية في العائلة أو قصة أرجية أو كلتيهما (كالأكزيما والتهاب الأنف التحسسي).

٣- ارتفاع الحمضات في الدم والقشع.

٤- ارتفاع الـ IgE في الدم.

التشخيص التفريقي:

في الرضع: يدخل في التشخيص التفريقي كل الحالات المسببة لزلة تنفسية انسدادية مثل: التهاب القصيبات الشعرية والقلس المعدي المريئي وتليف المعثكلة الكيسي والجسم الأجنبي القصبي والانضغاط القصبي خارجي المنشأ بسبب عقدة درنية أو تشوهات قوس الأبهر (الحلقة الوعائية)، أو داخلي المنشأ بسبب الأورام القصبية والاعتلالات القلبية مع تحويلة shunt يسرى - يمنى والاستنشاق المتكرر التالي لاضطرابات البلع وأمراض نقص المناعة والداء الهيموسيدريني الرئوي.

في الأطفال الأكبر سناً يفكر أيضاً بالتهاب الأنف والجيوب المزمن، والتهاب القصبات المزمن الانسدادي، وعسر حركة الأهداب الخلقي، والتهاب القصيبات الساد، واضطراب وظيفة الحبال الصوتية.

المضاعفات:

الانخماص الرئوي ولاسيما الفص المتوسط، واسترواح الصدر والمنصف، ويؤدي انتفاخ الرئة المزمن إلى تبارز القص وتشوه الصدر وأخذه الشكل البرميلي. قد يتضاعف الربو الحاد بذات الرئة والقصبات، ويكون التراجع فيها بطيئاً.

التدبير:

يرتكز على الفهم الجيد للآلية الإمراضية للربو: وعلى أن انسداد الطرق الهوائية فيه ناتج من: تقبض العضلات الملس للقصبات ومن وذمة المخاطية التنفسية الالتهابية، إضافة إلى فرط إفراز المخاط الناجم عن فرط تنسج الغدد المخاطية.

والهدف النهائي هو السيطرة الجيدة على المرض **وتحقيق الغايات التالية:**

١- الحفاظ على نشاط وفعالية فيزيائية طبيعية، والإقلال من التغيب عن المدرسة قدر الإمكان بسبب الربو.

٢- تجنب النوم المضطرب بسبب الأعراض الليلية.

٣- الوقاية من تطور الربو إلى الإزمان وحدوث إعادة بناء الطرق الهوائية airway remodeling.

٤- الوقاية من تطور هجمات الربو الحادة نحو هجمات تزداد شدة.

٥- الحفاظ على وظائف رئة طبيعية.

٦- الاختيار الحكيم للأدوية للإقلال قدر الإمكان من حدوث التأثيرات الجانبية.

ويعتمد تدبير المريض الربوي على الركائز الأساسية التالية:

أ- السيطرة على العوامل التي تسهم في إثارة هجمات الربو أو زيادة شدتها وذلك بتحاشي التعرض للعوامل المثيرة للنوبة: المؤرجات، والمخرشات، وتبدلات الطقس المفاجئة.

ب- السيطرة على الحالة الالتهابية في الطرق الهوائية بوساطة مضادات الالتهاب الاستنشاقية.

ج- علاج الحالات المرضية المرافقة للربو التي تسبب زيادة في شدة الهجمات الربوية: مثل التهاب الأنف التحسسي، والتهاب الجيوب، والقلس المعدي المريئي.

المعالجة الدوائية:

يظهر الجدول رقم (١) مراحل تدبير الربو حسب شدته وفقاً لبرنامج الوقاية والتثقيف العالمي للربو National Asthma Education & Prevention Program.

يؤكد هذا البرنامج ضرورة البدء بمعالجة «عالية المستوى» حتى تتم السيطرة على الهجمات ويقيَّم العلاج كل شهر مدة سنة لدراسة إمكان الانتقال إلى المستوى الأقل شدة.

تتم المعالجة الإنشاقية دائماً عبر الحجرة الاستنشاقية: لأنها لا تتطلب جهداً من الطفل، كما أنها تساعد على إيصال

الشدة	الأعراض النهارية	الأعراض الليلية	وظائف الرئة	الحاجة إلى علاج دوائي طويل الأمد	المعالجة الدوائية قصيرة الأمد
المرحلة ١ الربو الخفيف المتقطع Mild Intermittent	≥ ٢مرة/ الأسبوع	< ٢مرة/ الشهر	FEV1 or PEF ≥ 80% PEF variability < 20%	لا حاجة	مقلدات الودي قصيرة الأمد عند الضرورة وقبل التمارين. إذا استخدمت >مرة/الأسبوع دليل الحاجة لبدء العلاج الوقائي طويل الأمد
المرحلة ٢ الربو الخفيف المستمر Mild Persistent	≥ ٢مرة/ الأسبوع مرة/ اليوم <	< ٢مرة/ الشهر	FEV1 or PEF ≥ 80% PEF variability 20-30%	مضادات الالتهاب: إما جرعات صغيرة من الكورتيزونات الإنشاقية،الكرومولين، أو معدلات اللوكوترين/ الثيوفللين كبديل	مقلدات الودي قصيرة الأمد عند الضرورة وقبل التمارين، إذا استخدمت يومياً أو زاد استخدامها دليل الحاجة لزيادة العلاج الوقائي طويل الأمد
المرحلة ٣ الربو المعتدل المستمر Moderate Persistent	أعراض يومية استعمال يومي لمقلدات الودي قصيرة الأمد	أكثر من مرة/ الأسبوع	FEV1 or PEF ″ 80% & > 60% PEF variability > 30%	مضادات الالتهاب:إما جرعات متوسطة من الكورتيزونات الإنشاقية أو جرعات صغيرة منها مع مقلدات الودي مديدة التأثير أو مع معدلات اللوكوترين/ الثيوفللين كبديل	مقلدات الودي قصيرة الأمد عند الضرورة وقبل التمارين، إذا زاد استخدامها أو استخدمت يوميا، دليل الحاجة لزيادة العلاج الوقائي طويل الأمد
المرحلة ٤ الربو الشديد المستمر Severe Persistant	أعراض مستمرة. تحدد النشاط الفيزيائي، هجمات حادة متكررة	شائعة	FEV1 or PEF ≤ 60% PEF variability > 30%	مضادات الالتهاب: الكورتيزونات الإنشاقية بجرعات عالية + مقلدات الودي مديدة التأثير يمكن إضافة معدلات اللوكوترين/الثيوفللين، قد نحتاج إلى الكورتيزونات الفموية	مقلدات الودي قصيرة الأمد عند الضرورة وقبل التمارين، إذا زاد استخدامها أو استخدمت يومياً دليل الحاجة لزيادة العلاج الوقائي طويل الأمد

الجدول (١) مراحل تدبير الربو حسب شدته وفقاً لبرنامج الوقاية والتثقيف العالمي للربو

الدواء أبعد ما يكون في الطرق التنفسية، وبذلك تقلل من تراكم الدواء (وخاصة الستيروئيدات القشرية) على المخاطية الفموية، فتقلل من امتصاصه الجهازي وبالتالي من تأثيراته الجانبية.

تدبير الهجمات الربوية الحادة:

- **في المنزل:** جميع الأطفال المصابين بالربو يجب أن يعطى ذووهم خطة مكتوبة للتصرف حين حدوث هجمة ربو في المنزل، كما يجب أن تُشرح للأهل الأعراض الباكرة المنبئة بحدوث الهجمة (السعال وضيق النفس والأزيز والبدء باستخدام العضلات المساعدة) وكيفية تكثيف المعالجة باكراً ما أمكن لتجنب ازدياد شدتها.

تعطى مقلدات الودي قصيرة التأثير مثل السالبوتامول إنشاقاً كل ٢٠ دقيقة مدة ساعة، فإن تحسنت الأعراض يباعد بين الجرعات، وإلا يعطى البردنيزون الإنشاقي ٣-١٠ أيام إضافة إلى مقلد الودي الإنشاقي، أما إذا لم يستجب المريض للمعالجة فينصح الأهل بمراجعة المستشفى.

- **في المستشفى:** يستطب الاستشفاء في حال غياب التحسن بعد ساعة إلى ساعتين من العلاج البدئي، إضافة إلى انخفاض ذروة الجريان الزفيري PEF أقل من ٧٠٪؛ أو انخفاض إشباع الأكسجين أقل من ٩٠-٩٢٪.

يعطى الأكسجين باستمرار، إضافة إلى مقلدات الودي إرذاذاً بطريقة متواترة أو مستمرة، ويمكن إضافة حالاّت نظير الودي مثل ipratropium bromide. يعطى prednisone وريدياً حتى التحسن السريري وتحسن ذروة الجريان الزفيري.

وينقل المريض إلى العناية المشددة في حال عدم الاستجابة للمعالجة واستمرار الشدة التنفسية والتهديد بحدوث قصور تنفسي حاد (الحالة الربوية)، وإضافة إلى ما سبق يوضع المريض في هذه الحالة تحت المراقبة القلبية التنفسية monitoring مع مراقبة أكسجة الدم عبر الجلد.

تجرى معايرة غازات الدم الشرياني وشوارد الدم، وتجرى

صورة صدر إذا وجدت علامات موضعة بالإصغاء. تعطى السوائل الوريدية بحذر. كما يمكن استخدام مقلدات الودي الثيوفللين، حتى سلفات المغنيزيوم وريدياً، أو استنشاق الـ heliox (مزيج من الأكسجين والهليوم). وقد يحتاج بعض المرضى إلى التنبيب وإلى وضعهم على جهاز التنفس الاصطناعي.

المعالجة المناعية desensitization:

يلجأ إلى هذه المعالجة في حالات الربو التحسسي حينما لا يمكن تجنب بعض المؤرجات؛ أو عند تعدد الأدوية المعطاة للسيطرة على الربو، أو عند عدم تقبل المريض للعلاج، وذلك بعد التأكد من علاقة المؤرج المتهم بإحداث الأعراض.

الإنذار:

يصيب السعال والأزيز المتكرر ٣٥٪ من الأطفال في أعمار ما قبل المدرسة. تستمر أعراض الربو في ثلث الأطفال حتى الطفولة المتأخرة، في حين يتحسن الثلثان قبل المراهقة. تنبئ شدة الأعراض الربوية بعمر ٧-١٠ سنوات باستمرار الربو لما بعد البلوغ، فالأطفال المصابون بالربو المتوسط إلى الشديد مع وظائف رئة غير طبيعية سيعانون منه حتى ما بعد البلوغ. أما المصابون بالربو الخفيف مع وظائف رئة طبيعية فيتحسنون غالباً مع الوقت.

الوقاية:

تبدأ الوقاية في الطفولة الباكرة لتجنب حدوث إعادة بناء الطرق التنفسية airway remodeling، وذلك عن طريق الاستخدام المبكر لمضادات الالتهاب في الطفل الذي يعاني أزيزاً متكرراً ولديه عوامل خطورة للتطور نحو ربو مستمر، كما ينصح بإعطاء لقاح الإنفلونزا لمرضى الربو سنوياً.

الذبحة الحنجرية (الخانوق)

برنار خازم

تتناسب مقاومة الطرق التنفسية عكساً مع القوة الرابعة لقطرها، لذلك فإن صغر قطر هذه الطرق التهابياً كان أم وذمياً يؤدي إلى ارتفاع المقاومة، ويؤدي بالتالي إلى زيادة العبء على العمل التنفسي. يطلق على الالتهاب الذي يصيب الحبال الصوتية وما تحتها من أنسجة اسم التهاب الحنجرة أو التهاب الحنجرة والرغامي أو التهاب الحنجرة والرغامي والقصبات. أما ما يصيب فوق الحبال الصوتية فيطلق عليه اسم التهاب ما فوق المزمار supraglottitis.

الذبحة الحنجرية أو الخانوق Croup:

تطلق على مجموعة من الأخماج الحادة يجمع بينها إصابة الحنجرة، وتتجلى بسعال نباحي مميز وبحة وصرير شهيقي في أغلب الحالات (وقد يكون شهيقياً زفيرياً) تدل كلها على الانسداد العلوي. ويصيب الخانوق الحنجرة والرغامى والقصبات عموماً؛ ولكن حين تتغلب الإصابة الحنجرية تطغى على الصفحة السريرية تماماً، والاختلافات في التسميات تعبر عن الطيف السريري المتعدد لمرض واحد.

الأسباب الخمجية:

إذا استثنينا الإصابات الجرثومية (الدفتريا والتهاب لسان المزمار الحاد) فإن كل الإصابات فيروسية، تؤلف الحمّات نظيرة الإنفلونزا ١-٢-٣ نحو ٧٥٪ من الحالات، تليها الإنفلونزا B-A والفيروس الغدي adenovirus والفيروس المخلوي التنفسي respiratory syncytial virus (RSV) والحصبة، وتترافق الأنفلونزا A والعديد من إصابات الحنجرة الشديدة، ونادراً ما تعزل المفطورات الرئوية Mycoplasma pneumoniae التي غالباً ما تكون ضعيفة التأثير. وتحدث الإصابات غالباً في الطقس البارد من السنة.

تراوح أعمار المصابين بين ٣ أشهر و٥ سنوات مع ذروة حدوث في السنة الثانية من العمر، تتكرر الإصابة بين ٣ و٦ سنوات، وتخف بعدها كلما ازداد نمو الطرق التنفسية. وهناك استعداد عائلي للإصابة بالخانوق بنسبة ١٥٪.

كانت المستدمية النزلية في الماضي مسؤولة عن معظم حالات التهاب لسان المزمار الحاد؛ وتغير الأمر بعد انتشار لقاح Hib، فقد انخفضت نسبة الإصابة بها بمقدار ٨٠-٩٠٪ وأصبحت العقديات والعنقوديات والرئويات السببَ الأعظم في حالات التهاب لسان المزمار في الملقحين.

وقبل انتشار اللقاح كانت المستدمية النزلية تصيب الأطفال بين ٢-٤ سنوات (مع إمكان حدوثها بعمر سنة حتى ٧ سنوات)، أما الآن فأصبحت تصيب البالغين بألم بلعومي حاد، كما تصيب ضعيفي المناعة ومن لم يستجب للقاح.

التظاهرات السريرية:

١- الخانوق: (التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات) أكثر انسدادات الطرق العلوية شيوعاً، تسببه الفيروسات السابقة الذكر. يبدأ المرض بسيلان أنفي والتهاب بلعوم وسعال خفيف وحرارة خفيفة في ١-٣ أيام تظهر بعدها أعراض الانسداد العلوي وعلاماته فيظهر السعال النباحي المميز ويصبح الصوت أجش مبحوحاً مع الصرير stridor الشهيقي (في بعض الحالات تكون الحرارة عالية). تسوء الأعراض في الليل كما تشتد العلامات والأعراض سوءاً بالبكاء والهيجان. يفضل الطفل الجلوس والبقاء منتصباً حسب شدة الأعراض. تعاود الأعراض على درجة أخف في الليالي التالية وتزول في مدة أسبوع. ويتحمل معظم المرضى مرضهم ويشفون بسرعة.

يشاهد بالفحص سيلان أنفي، وصوت أجش، والتهاب بلعوم مختلف الشدة، وتسرع تنفس نسبي، وحين تطور الحالة يشاهد تحرك خنابتي الأنف والسحب فوق القص وتحته وبين الأضلاع مع صرير مستمر، وفي الحالات الأشد تظهر الزرقة ونقص الأكسجة. فالطفل المنهك الأزرق مع زلة شديدة يستدعي التدخل السريع على المجرى الهوائي، وعندها قد تختلط الصفحة السريرية بصفحة التهاب لسان المزمار.

يشخص الخانوق سريرياً ولا يستدعي أخذ صورة للعنق، ولكن إذا ما أخذت صورة خلفية أمامية فإنها تظهر التضيق النموذجي في منطقة تحت المزمار (steeple sign أو علامة برج الكنيسة) وهذه العلامة لا نوعية ولا تتناسب مع الزلة السريرية، ويجب ألا تؤخر الصورة معالجة المريض المستعجلة.

٢- التهاب لسان المزمار الحاد (supraglottitis) acute epiglottitis: هو حادثة خطرة تتجلى بسير صاعق من الحرارة العالية وعسر البلع وغياب الصوت الواضح والزلة وانسداد الطرق العليا السريع السير، وقد تخدع هذه الحالة الطبيب غير الخبير لعدم وجود زلة في البدء، ولكن غالباً ما يتطور في ساعات لتظهر حالة المريض السمية مع عسر بلع والعاب

واضح وزلة تنفسية قوية، الرقبة بوضعية البسط كمحاولة لإبقاء الطرق التنفسية مفتوحة. يجلس المريض مستنداً بيديه ويميل بصدره إلى الأمام رافعاً ذقنه وفاتحاً فمه. ومع استمرار الزلة يمر الطفل بمرحلة تململ وجوع للهواء ينتقل بعدها إلى الزرقة والسبات.

يتأخر ظهور الصرير الحنجري ويدل على قرب اكتمال الانسداد، ويموت المريض إذا لم يسعف.

يعتمد التشخيص على رؤية لسان المزمار الكرزي المتوذم cherry red بالمنظار مع إصابة الأنسجة المجاورة بالتورم والالتهاب، ويجب التأكيد أن استعمال المنظار يجب أن يكون حصراً في مكان مجهز (العناية المشددة أو غرفة العمليات)، كما يجب الابتعاد عما يزعج المريض كفتح الفم بالقوة وفتح الوريد ووضعية الاستلقاء الظهري، وكلها تؤجل إلى ما بعد فتح المجرى الهوائي.

وإذا لم يكن التشخيص واضحاً تؤخذ صورة شعاعية جانبية للعنق بوضع البسط فيظهر فيها لسان المزمار متسمكاً كالإبهام (thumb sign)، وإذا كانت الصورة مائلة ظهر مدوراً. ويجب أن يرافق الطفل إلى الأشعة خبير باستخدام المنظار.

ومتى تأكد التشخيص يجب إجراء التنبيب الأنفي الرغامي وأحياناً خزع الرغامى، بغض النظر عن الزلة الموجودة؛ لأن ٦٪ من هؤلاء يموتون من دون فتح طريق هوائي مقارنةً بـ ١٪ مع فتح الطريق الهوائي ، أما مدة التنبيب فتعتمد على تطور حالة المريض واستمرار تورم لسان المزمار، ويبقى عادةً ٢-٣ أيام؛ لأن استجابة المريض للصادات تكون جيدة، كما تعتمد على وجود مضاعفات أخرى.

٣- التهاب الحنجرة الحاد acute infectious laryngitis: هو التهاب فيروسي غير شديد يتجلى بالتهاب بلعوم وصوت أجش ولا تحدث فيه زلة تنفسية ولا علامات عامة، ولكن تشاهد بالتنظير وذمة الحبال الصوتية وما تحت المزمار؛ لأن الانسداد يصطفى المنطقة تحت المزمارية.

٤- الخانوق التشنجي spasmodic croup: يحدث بعمر سنة إلى ثلاث سنوات ويشبه الخانوق العادي سريرياً. ولكن من دون قصة خمج أو قصة عائلية، السبب غالباً أليرجيائي ونفسي. تشاهد بالمنظار وذمة شاحبة مائية من دون تخرب المخاطية (خلافاً للخانوق الخمجي)، يبدأ في الليل فجأةً بسعال جاف نباحي خشن مع صرير شهيقي، المريض خائف وهائج، ولكن الأعراض تزول في ساعات لتعاود على درجة أخف في الليلة التالية، وتعود بأوقات أخرى أيضاً لتدل غالباً على أليرجيا لبروتين الفيروس.

التشخيص التفريقي:

١- التهاب الرغامى الجرثومي الذي يأتي على رأس القائمة.

٢- الخناق الدفتريائي وهو نادر بسبب اللقاحات؛ يتجلى بحرارة خفيفة وألم بلعوم ودعث ونقص شهية، وفي غضون ٢-٣ أيام تظهر النتحة البيضاء الرمادية على اللوزتين وسقف الحلق: وهي ثابتة تنزف عند محاولة نزعها، سير المرض مخاتل؛ إذ قد يحدث الانسداد فجأةً.

٣- الحصبة التي يبدو فيها الخناق في أوج تظاهراتها السريرية.

٤- استنشاق الجسم الأجنبي وهو حاد مفاجئ من دون سوابق.

٥- خراج خلف البلعوم أو حول اللوزتين الذي يقلد الانسداد العلوي وكذلك الإصابات الضاغطة.

٦- الوذمة العرقية العصبية في التأق والارتكاس التحسسي الحاد.

٧- أسباب نادرة مثل التكزز بنقص الكلس، وحروق أنسجة البلعوم والحنجرة بشراب حار.

المعالجة:

١- معالجة الخانوق:

التدبير الأساسي هو إبقاء الطريق التنفسي مفتوحاً باستعمال الأدرنالين والستيروئيدات، ولم تثبت فائدة البخار في هذا.

أ- الأدرنالين الراسيمي racemic adrenaline: يعطى إرذاذاً؛ إذ أنه يقبض الشرينيات ما قبل الشعريات عن طريق مستقبلات بيتا الأدرنرجية؛ مؤدياً إلى امتصاص السوائل من المسافات الخلالية محققاً تراجع الوذمة في بطانة الحنجرة.

الأدرنالين الراسيمي مزيج ١:١ من الأدرنالين الميمن والميسر، ويعطى تقليدياً بمقدار ٠,٢٥ - ٠,٧٥ مل من محلول ٢,٢٥٪ في ٣ مل سائل ملحي نظامي، ويمكن تكراره كل ٢٠ دقيقة.

استعمل الأدرنالين الراسيمي في البدء للإقلال من العوارض الجانبية للأدرنالين الميسر (تسرع نبض وفرط الضغط الشرياني) ولكنه غير متوافر خارج الولايات المتحدة، إضافة إلى أن التجارب أثبتت فائدة الأدرنالين الميسر (المتوافر تجارياً) بمقدار ٥ مل من محلول ١/١٠٠٠ من دون أي عوارض إضافية.

يستطب إعطاء الأدرنالين إرذاذاً حين وجود صرير متوسط إلى شديد في أثناء الراحة، كما يعطى حين الحاجة إلى التنبيب لنقص الأكسجة والزلة.

يدوم تأثير الإرذاذ أقل من ساعتين، لذلك يراقب المريض في هذه المدة لئلا تعاوده الأعراض (علماً أن استعمال الأدرنالين نفسه لا يسبب ارتداد الوذمة)؛ حتى إذا لم تعاوده الأعراض أرسل إلى المنزل. ويجب التحفظ من استعماله في المصابين بتسرع قلب أو رباعي فاللو أو انسداد مخرج البطين.

ب- الستيروئيدات: تفيد جداً في الخانوق الفيروسي، فهي تخفف وذمة بطانة الحنجرة. وتشير معظم الدراسات إلى فائدة الدكساميتازون بمقدار ٠,٦ ملغ/كغ جرعة وحيدة، علماً أن التأثير متساو بين الاستعمال الفموي والعضلي، كما يتساوى بالتأثير الدكساميتازون العضلي والبدسونايد إرذاذاً.

يرسل المريض إلى المستشفى في حالات الصرير في أثناء الراحة والصرير المترقي؛ وحين تثبط القدرات الدماغية؛ وحين عدم أخذ السوائل عن طريق الفم.

٢- معالجة التهاب لسان المزمار:

هو حالة إسعافية طبية تستدعي التدخل السريع بتنبيب المريض في العناية المشددة أو غرفة العمليات. لا يفيد فيه الأدرنالين ولا الستيروئيدات، كما يجب بعد إجراء التنبيب أخذ زرع الدم ومفرزات الحنجرة وأحياناً بزل السائل الدماغي الشوكي.

تعطى الصادات: سيفوتاكسيم أو سفترياكسون أو الأمبسلين مع السلباكتام بالوريد، يزول الالتهاب بعد عدة أيام من استعمال الصادات ولكن يجب الاستمرار باستعمالها بين ٧-١٠ أيام.

يعطى الريفامبين وقائياً ٢٠ملغ/كغ مرة يومياً (وجرعة أعظمية ٦٠٠ملغ) مدة ٤ أيام حين وجود أي مخالط تحت ٤٨ شهراً لقاحاته غير كافية؛ أو أي مخالط تحت ١٢ شهراً ممن لم يتم لقاحاته، وفي المخالطين الضعيفي المناعة.

٣- تورم الحنجرة الحاد الأليرجيائي:

يعالج بالأدرنالين الألفي ١/١٠٠٠ بمقدار ٠,٠١ مل/كغ تحت الجلد وبحد أعلاه ٠,٥مل، أو يعطى الأدرنالين إرذاذاً، وتدعم المعالجة بإعطاء الستيروئيدات ٢-٤ مغ بريدنيزون/كغ/اليوم. وبعد التحسن يزود المريض بحقنة أدرنالين مهيئة سابقاً في محقنة جاهزة للاستعمال حين الضرورة.

٤- الخانوق التالي للتنبيب الرغامي في التخدير العام:

يعطى الأدرنالين والستيروئيدات.

وأخيراً؛ يستعمل التنبيب في كل حالات التهاب لسان المزمار وفي القليل من حالات الخانوق الفيروسي التي غالباً ما ترافق الحصبة الشديدة والإصابة بالإنفلونزا A.

السعال الديكي (الشاهوق)

نسمة كراوي

السعال الديكي pertussis (أو الشاهوق) إنتان حاد في الطرق التنفسية وصف منذ عام ١٥٠٠. أسماه سيدنهام عام ١٦٧٠ pertussis وتعني السعال الاشتدادي، وهذه التسمية أفضل من whooping cough التي تعني السعال الشاهوقي؛ إذ لا يحدث الشهيق في معظم المرضى.

الأسباب

البوردتيلة الشاهوقية Bordetella pertussis هي المسؤول الوحيد عن المرض في الأوبئة، والمسؤول المعتاد عنه كذلك في الحالات الفردية. وهي عُصَيَّات coccobacilli سالبة الغرام، شديدة الحساسية. والبوردتيلة نظيرة الشاهوقية Bordetella parapertussis سبب عارض للمرض في الحالات الفردية.

الوبائيات

يسجل نحو ٦٠ مليون إصابة بالسعال الديكي كل سنة حول العالم، تسبب أكثر من ٥٠٠,٠٠٠ وفاة. كان السعال الديكي قبل استخدام اللقاح سبب الوفيات الأول بين الأمراض التي تنتقل بالعدوى في الأطفال دون سن الـ ١٤ في الولايات المتحدة الأمريكية، وأدى استخدام اللقاح الواسع إلى تخفيض الإصابات بمعدل يزيد على ٩٩٪.

الإنسان هو الثوي الوحيد المعروف للسعال الديكي، وتحدث العدوى بالتماس القريب عبر القطيرات المستنشقة. ويحدث المرض بشكل متوطن مع تزايد عدد الحالات كل ٣-٥ سنوات. وتشاهد أعلى نسبة في الأطفال دون سن ٦ أشهر، ويليها الأشخاص بين١٠-١٥ سنة من العمر.

وقد يصاب الأقرباء الأكبر سناً من المراهقين والكهول بمرض متوسط الشدة أو لا نموذجي، لكنهم يعدّون مصدراً مهماً لعدوى الرضع وصغار الأطفال. ولا تؤدي الإصابة بالخمج ولا استعمال اللقاح إلى حدوث مناعة دائمة مدى الحياة.

أشد ما تحدث العدوى في الطور النزلي وفي الأسبوعين الأولين من بدء السعال، ومن العوامل التي تؤثر في إطالة زمن العدوى: السن، والحالة المناعية، ووجود إصابة سابقة بالشاهوق واستخدام الصادات. فالطفل الرضيع مثلاً غير الملقح وغير المعالج قد يبقى معدياً مدة ٦ أسابيع أو أكثر بعد بدء السعال، والمراهق غير المعالج ولكنه ملقح سابقاً قد يكون معدياً مدة أسبوعين أو أكثر من بدء السعال.وقد تصل نسبة العدوى إلى ١٠٠٪ في الأشخاص الحساسين المعرضين للقطيرات المعلقة بالهواء، وتصل نسبة الخمج تحت السريري بعد التعرض الشديد في المنزل إلى ٨٠٪ في الأشخاص الممنعين مناعة كاملة أو المصابين إصابة سابقة. وقد أسهمت عودة الخمج تحت السريري إسهاماً مهماً ومؤكداً في التمنيع تجاه المرض. وإن المراهقين والكهول الذين يسعلون ولا تعرف إصابتهم بالسعال الديكي هم حالياً المستودع الأساسي الكبير للبوردتيلة الشاهوقية، وهم المصدر المعتاد للإصابات في الرضع والأطفال.

لا تعيش البوردتيلة الشاهوقية مدة طويلة في المحيط، ووجود حَمَلة مزمنين غير مؤكد.

يبدأ تناقص الوقاية من المرض النموذجي بعد ٣-٥ سنوات من التلقيح وتصبح غير قابلة للقياس بعد ١٢ سنة.

الآلية الإمراضية

تستعمر البوردتيلة الشاهوقية الظهارة المهدبة فقط، ولا تزال الآلية الإمراضية الدقيقة غير معروفة. تفرز البوردتيلة الشاهوقية الذيفان الشاهوقي وهو البروتين الأساسي المسؤول عن الفوعة، وله تأثيرات حيوية مثبتة عديدة بعضها مسؤول عن التظاهرات الجهازية للمرض. كما تفرز الجراثيم مواد أخرى فعالة حيوياً ولها شأن في المرض والمناعة: وفي تخرب الظهارة الموضعي الذي يؤدي إلى الأعراض التنفسية ويسهل امتصاص الذيفان.

التظاهرات السريرية

يسير السعال الديكي في ثلاثة أطوار: الطور النزلي ثم الاشتدادي ثم النقاهة.

يستمر الطور النزلي من أسبوع إلى أسبوعين، يبدأ بشكل مخاتل بعد فترة حضانة تمتد من ٣-١٢ يوماً بأعراض لا نوعية من احتقان أنفي وسيلان على نحو متفاوت، ويترافق هذا الاحتقان وارتفاع حرارة خفيف الدرجة، وعطاس، ودماع واحتقان ملتحمة. وحين تتراجع الأعراض البدئية يبدأ السعال علامة لبدء الطور الاشتدادي الذي يستمر ٢-٦ أسابيع. يكون السعال في البدء جافاً متقطعاً ويتطور إلى سعال اشتدادي يمثل السمة المميزة للسعال الديكي. يصبح الطفل الذي كان يبدو بصحة جيدة فجأة قلقاً يتشبث بأهله قبل أن تبدأ هجمات من السعال القاذف غير المتقطع. تتجه الذقن والصدر في أثناء الهجمة إلى الأمام وينسدل اللسان

إلى الخارج، وتتورم العينان وتدمعان، ويصبح الوجه قرمزياً ثم يتوقف السعال وتحدث شهقة عالية عندما يجتاز الهواء المستنشق الطريق الهوائي المسدود جزئياً. ومن الشائع حدوث قياء تالٍ للسعال مع إنهاك عام. يزداد عدد النوب الاشتدادية، وشدتها في غضون أيام إلى أسبوع، ثم يستمر ثابتاً أياماً إلى أسابيع. قد تحدث في ذروة هذا الطور أكثر من نوبة كل ساعة. ثم يتناقص عدد النوب وشدتها ومدتها بتحول هذا الطور إلى طور النقاهة الذي يمتد إلى أكثر من أسبوعين.

لا يمر الرضع بهذه المراحل النموذجية، فتستمر المرحلة النزلية فيهم عدة أيام فقط أو لا تكون واضحة، ثم يجفل الطفل فجأة إثر شرب شيء أو التعرض لصوت أو ضوء أو عند المص أو التمطط، ويبدأ بعد أن كان يبدو معافى بالاختناق والتنهد والقياء ويضرب بأطرافه ويحمر وجهه. وقد لا يكون السعال العرض المسيطر في الرضع.

ونادراً ما يحدث الشهيق في الأطفال دون ٣ أشهر من العمر؛ إذ لا تكون لديهم القدرة في نهاية هذا الاشتداد على خلق ضغط سلبي مفاجئ داخل الصدر، وقد تتلو الزرقة نوبة السعال الاشتدادي، أو يتوقف التنفس من دون سعال، وقد يكون هذا هو العرض الوحيد. وقد يسبب الشاهوق الوفاة المفاجئة غير المتوقعة.

يكون الطور الاشتدادي وطور النقاهة لدى صغار الرضع طويلين، وعلى النقيض يصبح السعال والشهيق أعلى وأقرب إلى الشكل النموذجي في فترة النقاهة.

والأطفال الملقحون تكون كل مراحل المرض فيهم قصيرة. أما الكهول فمراحل المرض فيهم قصيرة غير مميزة. وهم يصفون إحساسهم بالاختناق الذي يتلوه سعال غير متقطع، وصداع، وإعياء ثم تنفس تنهدي من دون شهيق. يحدث القياء بعد السعال، وتفصل بين النوب ساعات تكون حالة المريض فيها جيدة. ويبدو في ثلث المرضى الكبار على الأقل سعال غير نوعي يمكن تمييزه فقط بطول المدة التي تدوم أكثر من ٢١ يوماً.

موجودات الفحص السريري غير مفيدة عادة، إلا إذا حدث خمج ثانوي جرثومي تضاعف بذات الرئة.

مدة السعال الديكي النموذجي ٦-١٠ أسابيع في الأطفال، أما المراهقون المصابون فيسعلون مدة ١٠ أسابيع أو أكثر.

المضاعفات

تزداد نسبة المراضة والوفيات في الأطفال دون سن ٦ أشهر، ولاسيما الخدج وغير المنعين، ومعظم هؤلاء يحتاج إلى القبول في المستشفى. تحدث ٩٠٪ من حالات الوفاة تحت سن ٤ أشهر. وأهم مضاعفات الشاهوق: توقف التنفس والخمج الثانوي والعقابيل الفيزيائية التالية للسعال الشديد.

وسبب الوفاة عادة الإصابة بذات الرئة الثانوية التي تحدث بالعنقوديات المذهبة أو المكورات العقدية الرئوية أو غيرها. ويدل عليها وجود الحمى وعسر التنفس بين فترات الاشتداد وارتفاع العدلات. وقد ذُكرت حوادث نادرة من توسع القصبات بعد الشاهوق. ويؤدي ازدياد الضغط داخل الصدر والبطن في أثناء السعال إلى نزف ملتحمة أو صلبة أو شبكية وإلى نمشات في أعلى الجذع، ورعاف، ونزف في الجملة العصبية المركزية، وفتق إربي أو سري.

وتحدث اضطرابات في الجملة العصبية تالية غالباً



الشكل (١) اللسان المنتفخ المعضوض مضاعفة شائعة للشاهوق نتيجة انتيابات السعال والاختناق. وقد تحدث أيضاً قرحات في لُجيم اللسان



الشكل (٢) نزيف تحت الملتحمة في الشاهوق يحدث بسبب ارتفاع الضغط داخل الصدر في أثناء انتيابات السعال العنيفة مما يؤدي إلى دفقات ضغط فجائية داخل الشعيرات. وفي هذا الطفل ترافق النزيف تحت الملتحمة ونزف في الجفن السفلي، وهو مضاعفة نادرة، ولا ينتج من ذلك أذية مستديمة، وتنصرف هذه المضاعفات بسرعة.

لنقص الأكسجة، أو النزف المرافق للسعال أو نوب توقف التنفس في الصغار، وقد ينجم توقف التنفس أو بطء النبض عن تشنج الحنجرة أو منعكس مبهمي مباشرة قبل نوبة السعال. وقد يكون للذيفان شأن في الإصابة العصبية.

ومن المضاعفات في المراهقين والكهول: الغشي، واضطرابات النوم، والسلس البولي، وكسور الأضلاع وذات الرئة.

التشخيص

يجب الشك بالسعال الديكي في كل مريض يشكو بصفة رئيسة من السعال ولاسيما بغياب الحمى؛ ومن الدعث والآلام العضلية والطفح الجلدي أو المخاطي وألم البلعوم وبحة الصوت والزلة والأزيز أو الخراخر.

ويجب الشك بالسعال الديكي في الأطفال الكبار حين يتزايد السعال في غضون ٧-١٠ أيام، وتكون نوب السعال فيهم غير مستمرة.

كما يجب الشك بالسعال الديكي في الأطفال دون سن ٣ أشهر الذين يصابون بنوب توقف تنفس أو زرقة.

ويدخل في التشخيص التفريقي أخماج المفطورات والمتدثرات والفيروس المخلوي التنفسي.

١- **مخبرياً:** يشاهد ارتفاع الكريات البيض (١٥,٠٠٠-١٠٠,٠٠٠/ملم³) على حساب اللمفاويات في المرحلة النزلية. ويكون ذلك أقل أهمية في الكهول والأطفال الممنعين جزئياً. ترتبط شدة الداء والوفاة بشدة ارتفاع الكريات البيض والصفيحات. وينبه ارتفاع العدلات إلى وجود إنتان جرثومي ثانوي.

٢- **صورة الصدر الشعاعية:** فيها علامات بسيطة غير طبيعية. يشاهد في معظم الأطفال المقبولين في المستشفى ارتشاح حول السرتين أو وذمة أو انخماصات متفاوتة الشدة. ويدل التصلب المتني على وجود خمج جرثومي ثانوي.

٣- **الزرع:** إن حجر التشخيص الأهم هو عزل البوردتيلة بالزرع، ويجب أخذ العينة بالمص العميق من البلعوم الأنفي؛ مع الانتباه إلى طريقة الأخذ والنقل وطرق العزل.

٤- **التألق المباشر للأضداد DFA:** هو اختبار سريع، لكنه يحتاج إلى مخابر جيدة التجهيز والخبرة. وحساسية الـ PCR في غسالة البلعوم الأنفي تعادل حساسية الزرع، لكنه غير متوافر في كل مكان.

يتوقع أن تكون نتائج هذين الاختبارين إيجابية في المرضى غير الممنعين وغير المعالجين في الفترة النزلية وباكراً في المرحلة الاشتدادية. أما الملقحون جزئياً أو منذ زمن بعيد فتكون الإيجابية فيهم أقل من ١٠٪ في الطور الاشتدادي.

٥- **الاختبارات المصلية لكشف أضداد البوردتيلة:** في المرحلة الحادة وفي طور النقاهة هي الاختبار الأكثر حساسية في المرضى الممنعين، وهي مفيدة وبائياً. إن كشف ارتفاع igG تجاه الذيفان الشاهوقي لدى الملقحين يدل على وجود خمج جديد. ولا يعتمد على أضداد igA ولا igM في التشخيص.

المعالجة

هدف المعالجة التقليل من عدد نوب الاشتداد، وتقديم المعالجة الداعمة حسب اللزوم، وتحسين التغذية، والراحة والشفاء من دون عقابيل.

يقبل الأطفال دون سن ٣ أشهر في المستشفى بلا استثناء، وكذلك الأمر في الأطفال بين ٣ و٦ أشهر؛ إلا إذا كانت النوب الاشتدادية متوسطة، كما يقبل الأطفال في أي سن حين حدوث المضاعفات.

ويعدّ الأطفال الخدج والمصابون بمرض قلبي أو رئوي أو عضلي أو عصبي عالي الخطورة.

يتم تخريج المريض من المستشفى حين ثبات شدة المرض مدة ٤٨ ساعة أو تناقصها، وحين لا تكون هناك ضرورة للتداخل بين النوب، وتكون التغذية جيدة، وحين غياب المضاعفات، وحين يكون الأهل مهيئين للعناية بالطفل في المنزل من دون الحاجة إلى الأكسجين أو مص المفرزات.

١- **الصادات:** لها شأن في تحسين الخمج الباكر، ولكن ليس لها أثر في الأعراض السريرية في المرحلة الاشتدادية، وتستخدم للتقليل من نشر الجراثيم إلى الآخرين.

الأريترومايسين هو الدواء النوعي لأنه يقضي مباشرة وبسرعة على حملة الجرثوم في الجهاز التنفسي، ويعطى مدة ١٤ يوماً، وقد ذكرت المقاومة عليه نادراً. ويعطى الكلاريذرومايسين مدة أسبوع أو الأزيتروميسين (٥) أيام (وهو المفضل في الولدان). ولإعطاء الماكروليدات خطر ضخامة عضلة البواب في الولدان. لذلك يجب مراقبة كل من يتناول ماكروليد دون سن الشهر.

٢- لم تظهر الدراسات فائدة مقويات بيتا الأدرنرجية مثل السالبوتامول، ولاسيما أن الهياج المرافق للإرذاذ قد يحرض نوبة السعال الاشتدادي.

٣- كما لم يثبت شأن الستيروئيدات التي قد تخفف شدة المرض، لكنها تقنّع الخمج الجرثومي الثانوي.

٤- **العزل:** يجب إخضاع المرضى للعزل التنفسي مع استخدام القناع لكل من يعتني بالمريض أو يدخل الغرفة.

يستمر العزل حتى بعد ٥ أيام من استخدام الماكروليدات. كما يجب إبعاد الأطفال المخالطين إلى حين تناول الصادات مدة ٥ أيام. تعطى الصادات لكل المخالطين بغض النظر عن العمر، أو اللقاح أو الأعراض.

ويعطى اللقاح للمخالطين عن قرب دون ٧ سنوات ممن تناولوا أقل من ٤ جرعات من اللقاح.

٥- مثبطات السعال: تأثيرها بسيط، وربما كان التقليل من التنبيه الذي يحرض النوب الاشتدادية هو الحل الأمثل لضبط السعال.

٦- علاج المضاعفات: يكون بحسبها، ويعطى الأكسجين أو يطبق التنفس الصناعي في القصور التنفسي، ومضادات الاختلاج حين حدوثه، وتضاف صادات أخرى للأخماج الثانوية.

الوقاية

الوسيلة الأساسية للوقاية تلقيح الأطفال العام بدءاً من الطفولة الأولى: مع إعطاء جرعات داعمة دورية.

تعطى ٣ جرعات من اللقاح المشترك مع الكزاز والدفتريا (اللقاح الثلاثيDTP). ويطبق حالياً اللقاح الثلاثي اللاخلوي DTaP، وتأثيراته الجانبية أقل من تأثيرات اللقاح العادي الذي يحوي الخلية الكاملة. تعطى جرعات اللقاح بعمر ٢ و٤ و٦ أشهر، والجرعة الرابعة وهي الداعمة الأولى بعمر١٥-١٨ شهراً. أما الجرعة الخامسة وهي الداعمة الثانية فيوصى بها بعمر ٤-٦ سنوات.

توفر منذ عام ٢٠٠٥ لقاح مكون من ذوفان toxoid الدفتريا وذوفان الكزاز مع لقاح الشاهوق اللاخلوي Tdap، والسن المناسبة لإعطائه بين ١١و١٢ سنة. وينصح بإعطائه للمراهقين بين ١١و١٨ سنة إذا أتموا لقاحات الطفولة، والكهول بين ١٩و٦٤ سنة يجب أن يعطوا جرعة داعمة منه بدلاً من الثنائي الكهلي العادي Td، كما ينصح بإعطائه للعاملين في المجال الطبي ممن هم بتماس مع الأطفال.

الدفتريا (الخناق)

نسمة كراوي

الدفتريا diphtheria خمج سمي حاد في الجهاز التنفسي العلوي أو الجلد، ينجم عن الوتديات الخناقية Corynebacterium diphtheriae المفرزة للذيفان بصفة أساسية ونادراً الوتديات المقرحة C. ulcerans، وهي جراثيم هوائية بشكل عصيات إيجابية الغرام عديدة الأشكال، غير مغلفة بمحفظة، لا تشكل أبواغاً وغير متحركة غالباً.

الوباليات:

الوتديات الخناقية ساكن حصري في الأغشية المخاطية والجلد في الإنسان، تنتشر رئيسياً بوساطة القطيرات المحمولة بالهواء والتماس المباشر مع المفرزات التنفسية أو النضحات exudate من الآفات الجلدية للمرضى.

وللحملة غير العرضيين في الجهاز التنفسي شأن مهم في نقل العدوى، كما تعد الإصابة الجلدية والحملة عبر الجلد مستودعاً صامتاً مهماً للدفتريا؛ إذ تبقى الجراثيم حية في الغبار مدة ٦ أشهر.

تناقصت حالات الدفتريا بدرجة مهمة في الولايات المتحدة الأمريكية وأوربا بعد تطبيق اللقاح، ولكنها ما زالت مستوطنة في بعض البلدان النامية. وفي المناطق الموبوءة يمكن لـ ٣-٥٪ من الأسوياء أن يحملوا العوامل المرضة المولدة للذيفان.

كانت الإصابة تحدث بصفة أساسية في الأطفال دون ١٥ سنة؛ ومع تطبيق التلقيح انزاح سن الإصابة إلى الكهول الذين لم يلقحوا سابقاً، أو لم يعطوا جرعات داعمة.

الآلية الإمراضية:

تسبب كل من الوتديات الخناقية المفرزة وغير المفرزة للذيفان الخمج المخاطي والجلدي، وتبقى في الطبقات السطحية من الجلد أو المخاطية التنفسية مسببة تفاعلاً التهابياً موضعاً. وتنجم الفوعة الكبرى عن قدرة الجراثيم على إفراز الذيفان الخارجي الذي يقتل الخلايا بتثبيط تشكل البروتين. يمتص الذيفان إلى داخل الغشاء المخاطي ويسبب تخرب الظهارة مع تفاعل التهابي، وتشكل النسج المتنخرة والخلايا الظهارية والفيبرين والكريات البيض والحمر والجراثيم غشاء كاذباً بلون رمادي بني شبيه بالجلد ملتصق يصعب انتزاعه (كلمة دفتريا هي الكلمة الإغريقية للجلد)، وتبدو تحته إذا انتزع مخاطية نازفة ومتوذمة. وينجم شلل الحنك والبلعوم السفلي عن تأثير الذيفان الدفتريائي تأثيراً باكراً موضعاً.

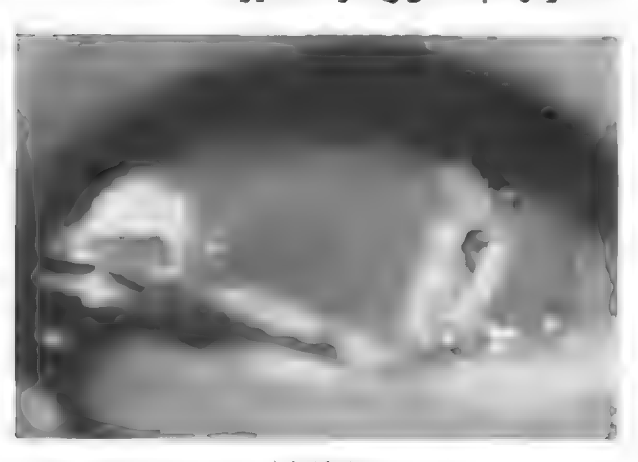
وقد يؤدي امتصاص الذيفان إلى تظاهرات جهازية قد تكون الآلية الإمراضية فيها ذات وساطة مناعية.

التظاهرات السريرية:

ترتبط بالمكان التشريحي للإصابة، وبالحالة المناعية للثوي، وإنتاج الذيفان وانتشاره الجهازي.

١- دفتريا الجهاز التنفسي: البلعوم واللوزتان هما بؤرة الخمج النموذجي ويتلوها الأنف والحنجرة.

تحدث أعراض موضعية بعد فترة حضانة تدوم ٢-٤ أيام، والعلامة الباكرة هي ألم البلعوم، ترتفع الحرارة ارتفاعاً معتدلاً في نصف المرضى ويحدث في أقل من ذلك عسر بلع، وبحة صوت، ودعث وصداع. ثم يتشكل غشاء في إحدى الجهتين أو في كلتيهما على اللوزتين (الشكل١) وقد يمتد إلى اللهاة والحنك الرخو والبلعوم الفموي أو السفلي ومنطقة المزمار. تؤدي وذمة الأنسجة الرخوة وضخامة العقد اللمفاوية الرقبية إلى مظهر «عنق الثور»، وتكون العقد قاسية دافئة ومؤلمة باللمس وانذارها خطير.



الشكل (١)
غشاء خناقي في البلعوم. يبدو الغشاء عادة بلون أبيض أو بلون أصفر ضارب إلى الرمادي، وقد تظهر لدى الطفل أعراض قليلة نسبياً في هذه المرحلة

تحدث الدفتريا الحنجرية حين امتداد الغشاء إلى الأسفل، وفي ١٠٪ من الحالات تصاب الحنجرة وحدها، ولهذه الإصابة خطر الاختناق. وقد يمتد الغشاء في الحالات الشديدة إلى الشجرة الرغامية القصبية.

تشبه الدفتريا الأنفية الزكام العادي في البدء ثم تصبح المفرزات الأنفية مصلية مدماة أو مخاطية قيحية؛ مع

تقرحات سطحية نموذجية في المنخرين والشفاه. وهذه الإصابة غير شائعة، وأكثر ما تحدث في الرضع، سيرها معتدل الشدة.

٢- الدفتريا الجلدية: شائعة في المناطق الدافئة. يحدث تقرح سطحي محمر غير مترقٍ وغير شافٍ، مع تشكل غشاء رمادي بني. يصعب تفريقها من القوباء بالعنقوديات أو العقديات وقد تحدثان معاً. قد يحدث الخمج الدفتريائي على منطقة مصابة سابقاً بالحروق أو التسحجات أو اللدغ أو القوباء.

تصاب الأطراف غالباً ، ويحدث فيها ألم ووذمة ونضحة مع فرط الحس أو نقصه.

٣- التوضعات الأخرى: نادراً ما تحدث إصابات جلدية في الأذن الخارجية ترافقها مفرزات قيحية كريهة الرائحة؛ أو في الملتحمة الجفنية التي تظهر حمراء متوذمة وغشائية، وقد يحدث تقرح قرنية، أو إصابة تناسلية. إنتان الدم نادر وهو قاتل. وذكرت حالات متفرقة من التهاب الشغاف ومن التهاب المفاصل القيحي تالية غالباً للوتديات غير المولدة للذيفان.

التشخيص:

التشخيص سريري، والاعتماد على أخذ مسحة مباشرة والتلوين بطريقة غرام غير موثوق به.

تؤخذ عينات للزرع من الأنف والبلعوم أو أي مكان آخر للإصابات الجلدية المخاطية، ويجب نزع جزء من الغشاء والنضحة الكائنة تحته وتسليمه مع العينة؛ وإعلام المخبر لاستخدام الأوساط الخاصة بالزرع (هلام لوفلر وتيلوريت Löffler and Tellurite agar) ويجب الانتظار بين ١٦ و٤٨ ساعة قبل تأكيد التشخيص، يجرى بعد ذلك اختبار قابلية إفراز الذيفان. يجب تحديد الوتديات المزروعة والمعزولة حتى مستوى الذرية؛ والقابلية لإفراز الذيفان والتحسس الجرثومي.

يكون تعداد الكريات البيض في الدم طبيعياً، ومن الشائع حدوث فقر دم انحلالي ونقص صفيحات الدم.

التشخيص التفريقي:

تشبه الدفتريا البلعومية التهاب البلعوم التالي للعقديات بيتا الحالّة للدم، والخمج بحمة ابشتاين بار أو الخمج بالفيروسات التنفسية الأخرى، لكن المظهر الخاص للغشاء الملتصق والممتد إلى ما بعد الحلق مع عسر البلع وغياب الحرارة نسبياً يميز الدفتريا. قد يقلد وجود جسم أجنبي في الأنف أو التهاب الأنف القيحي الدفتريا الأنفية.

والأسباب الأخرى للانسداد الحنجري تتضمن التهاب لسان المزمار الجرثومي والخانوق الحنجري croup والتهاب الحنجرة والرغامى والقصبات. ويعتمد في التفريق أيضاً على قلة الأعراض الأخرى في مرضى الدفتريا ومشاهدة الغشاء الكاذب. وتقلد متلازمة غيلان بار وشلل الأطفال أو التسممات الحادة اعتلال الأعصاب الدفتريائي.

المضاعفات:

قد يحدث انسداد الطريق الهوائي بسبب الأغشية الكاذبة، مما يستدعي تنظير القصبات أو التنبيب الرغامي والتهوية الآلية.

وهناك نسيجان بعيدان عن مكان الالتهاب بالدفتريا قد يصابان هما القلب والجهاز العصبي.

١- اعتلال العضلة القلبية السمي (الشكل ٢): يحدث في١٠-٢٠٪ من المرضى، وهو المسؤول عن ٥٠-٦٠٪ من الوفيات، وترتبط الخطورة مباشرة بشدة الإصابة الموضعية الفموية البلعومية بتأخر العلاج بمضاد الذيفان. تحدث العلامات الأولى للإصابة القلبية بين الأسبوع ٢-٣ من المرض مع تحسن الإصابة البلعومية، تبدو بتسرع القلب غير المتناسب ودرجة ارتفاع الحرارة، مع تبدلات تخطيطية وقد تحدث لا نظميات، ويظهر بتخطيط الصدى اعتلال ضخامي أو توسعي. ويحدث قصور القلب بشكل حاد أو مخاتل، وإذا شفي يكون الشفاء تاماً، وقد تبقى في المصابين اضطرابات نظم شديدة وبعض اضطرابات النقل.



الشكل (٢)
التهاب عضلة قلب خناقي أدى إلى قصور قلبي ووذمة رئوية حادة

٢- اعتلال الأعصاب السمي: يوازي شدة الإصابة البدئية، يحدث بشكل حاد أو بعد ٢-٣ أسابيع من بدء الإصابة الفموية البلعومية. يبدو بشلل وضعف الحس في الحنك الرخو قد يتلوه ضعف الأعصاب البلعومية الفموية أو الحنجرية أو الوجهية مما يسبب خنة في الصوت، وصعوبة البلع، وخطورة الاستنشاق. تصاب الأعصاب القحفية في الأسبوع الخامس مؤدية إلى شلل حركي للعين وحَوَل وتشوش الرؤية واضطراب المطابقة. ويحدث اعتلال الأعصاب العديد المتناظر بعد ١٠ أيام حتى٣ أشهر من الإصابة البلعومية الفموية.

الشفاء من الإصابة العصبية تام لكنه نادر.

٣- ذات القصبات والرئة: وذات الرئة الثانوية شائعة في الحالات المميتة.

المعالجة:

١- ضد الذيفان antitoxin الخاص هو العلاج الأساسي، ويجب استخدامه في غضون ٤٨ ساعة بالاعتماد على التشخيص السريري وقبل التأكد المخبري؛ لأنه يعدل الذيفان الحر فقط؛ وتنقص فاعليته بمرور الوقت. يعطى بجرعة واحدة ٢٠,٠٠٠-١٢٠,٠٠٠ وحدة حسب سمية الإصابة، ومكان الغشاء الكاذب وحجمه، ومدة المرض.

لا يفيد ضد الذيفان غالباً في الإصابات الجلدية الموضعة، لكنه يستخدم خوفاً من حصول عقابيل سمية. وهو غير مستطب في الحملة اللاعرضيين حتى لو كانوا غير ممنعين جيداً، كما لا يستطب للمخالطين اللاعرضيين.

٢- يحوي الغلوبولين المناعي المتوافر تجارياً نسبة ضئيلة من أضداد الدفتريا، وفائدته غير مؤكدة.

٣- المعالجة بالصادات: يفيد استخدام الصادات لإيقاف تشكل الذيفان؛ وعلاج الخمج الموضع وللوقاية من انتقال الجرثوم إلى من هم بتماس المريض.

الوتديات الخناقية حساسة لعدة صادات في الزجاج، لكن يستخدم في العلاج الإريترومايسين والبنسلين فقط. يعطى الإريترومايسين بجرعة ٤٠ مغ -٥٠مغ/كغ/يوم مقسمة بفواصل ٦ ساعات عن طريق الفم أو الوريد، وهو المفضل لاستئصال الجرثوم في حملة الإصابة البلعومية الفموية.

يعطى البنسلين G-١٠٠,٠٠٠-١٥٠,٠٠٠ وحدة/كغ/يوم مقسمة بفواصل ٦ ساعات عضلياً أو وريدياً. أو يعطى البروكائين بنسلين ٢٥,٠٠٠-٥٠,٠٠٠ وحدة/كغ/يوم مقسمة بفواصل ١٢ ساعة عضلياً.

تعطى الصادات مدة ١٤ يوماً، وهي ليست بديلاً من العلاج بضد الذيفان.

تعالج الإصابة الجلدية مدة ٧-١٠ أيام.

يتأكد استئصال الجرثوم بالحصول على نتيجتي زرع سلبيتين على الأقل بفاصل ٢٤ ساعة من الأنف والبلعوم أو الجلد بعد انتهاء العلاج. ويكرر العلاج بالإريترومايسين حين إيجابية أي زرع.

٤- يستطب **إعطاء اللقاح** بعد الشفاء لإكمال الجرعات الداعمة للتمنيع؛ إذ لا يشكل كل المرضى أضداداً لذيفان الدفتريا بعد الخمج.

٥- المعالجة الداعمة: يجب عزل المرضى وتتخذ احتياطات الوقاية المعروفة من القطيرات أو التماس حسب الإصابة، وتستمر إلى ما بعد انتهاء العلاج والحصول على زرع سلبي. تنظف الإصابة الجلدية بالماء والصابون.

الراحة في السرير أساسية ولاسيما في المرحلة الحادة مدة أسبوعين حتى زوال خطر الإصابة القلبية، وتحدد العودة إلى الفعالية الطبيعية وفقاً لشدة الانسمام والإصابة القلبية.

الإنذار:

يعتمد على فوعة الجرثوم، وسن المريض، وحالة التمنيع، ومكان الخمج، وسرعة تطبيق ضد الذيفان. ترتبط معظم الوفيات بالانسداد الميكانيكي التالي للدفتريا الحنجرية أو رقبة الثور والمضاعفات القلبية. ولم تتغير نسبة الوفيات المقدرة بـ ١٠٪ من الإصابات التنفسية في الـ ٥٠ سنة الماضية.

الوقاية:

يجب إبلاغ الجهات المختصة عن كل الحالات المشتبه بها، وذلك لإجراء الاستقصاءات الكفيلة بمنع حدوث إصابات في المخالطين؛ ولتحديد منبع الإصابة والحَمَلة؛ وذلك بغية إيقاف انتشار المرض إلى غير المعرضين.

تقدر نسبة الحملة من المخالطين في المنزل بـ ٠- ٢٥٪، وخطر حدوث الدفتريا بعد التعرض للمصاب في المنزل هو نحو ٢٪، أما خطر حدوث الدفتريا بعد التعرض لحامله فهو ٠,٣٪.

١- اللقاح: الوسيلة الوحيدة الفعالة لضبط المرض هي إعطاء لقاح الذوفان (الذيفان المعطل Toxoid). يتوافر اللقاح إما مشتركاً مع لقاحي السعال الديكي والكزاز (ثلاثيDTP) أو مع الكزاز فقط (ثنائي DT). يعطى اللقاح الثلاثي الطفلي أو الثلاثي اللاخلويDTaP أو الثنائي تحت سن ٧ سنوات، ويعطى اللقاح الثنائي الكهلي d T بعد ذلك.

يعطى اللقاح بعمر ٢ و٤ و٦ أشهر ثم بعد ٩-١٢ شهراً، ثم تعطى جرعات داعمة بعمر ٤-٦ سنوات و١١-١٢ سنة، ثم

تستطب جرعات داعمة كل ١٠ سنوات.

مضاد الاستطباب الوحيد للقاح هو حدوث ارتكاس تحسسي شديد أو مرض عصبي بعد الجرعة السابقة. أما الآثار الموضعية الجانبية فليست مضاد استطباب.

٢- المخالطون اللاعرضيون: يجب مراقبتهم مدة ٦-٧ أيام (فترة الحضانة)، وتؤخذ منهم زروع من البلعوم والأنف وأي إصابة جلدية. الوقاية بالصادات فعالة بغض النظر عن حالة التمنيع. ويعطى اللقاح المناسب للسن لمن لم يتلقوا جرعة داعمة منذ ٥ سنوات.

٣- الحملة اللاعرضيون: حين كشف حامل لاعرضي يعطى الصادات ٧ أيام مع جرعة لقاح إن لم يلقح في العام السابق: مع اتخاذ الوقاية التنفسية والجلدية حتى الحصول على نتيجتي زرع سلبيتين بفاصل ٢٤ ساعة بعد العلاج.

يعاد الزرع بعد أسبوعين للحَمَلَة اللاعرضيين والمصابين المعالجين، ويعاد شوط العلاج بالإريترومايسين مدة ١٠ أيام؛ مع معاودة الزرع لاحقاً.

النكاف

أحمد شريتح

النكاف **oreillons** أحد أهم أمراض الطفولة الأولى، وهو خمج فيروسي حاد يصيب الأطفال في سن المدرسة وفي سن المراهقة، ويشكل خمج الغدد اللعابية (والنكفة خاصة) الإصابة السريرية الأكثر أهمية.

النكاف مرض تطوره سليم غالباً وتبقى المضاعفات العصبية والغدية (الخصية) نادرة نسبياً.

وصف أبقراط Hippocrate النكاف في القرن الخامس قبل الميلاد ولم يعرف أنه مرض مستقل حتى القرن التاسع عشر من قبل العالمين Trousseau وHamiltong، وعزل الفيروس المسبب كل من Johnson وGoodpasture في بداية القرن العشرين. ثم عرفت خصائص فيروس النكاف الفيزيائية والبيوكيميائية في الولايات المتحدة الأمريكية عام ١٩٦٧.

المسببات:

فيروس النكاف mumps virus هو المسبب لمرض النكاف، وهو فيروس ذو محفظة يحوي الـ RNA من جنس الفيروسات المخاطانية paramyxovirus من عائلة الـ Paramyxoviridae. يتميز فيروس النكاف بوجود نمط مصلي واحد إذ لا يبدي أي تبدلات مستضدية variations antigéniques (على عكس باقي الفيروسات من مجموعته).

يحوي الغلاف الشحمي للفيروس العديد من البروتينات والغليكوبروتينات أهمها:

١- الغليكوبروتين HN: المسؤول عن تثبيت الفيروس على الخلايا الهدف في الحي (invivo) وعن التراص في الزجاج (in vitro).

٢- الغليكوبروتين F (بروتين الالتحام): المسؤول عن اختراق الفيروس للخلية في الحي وعن الانحلال الدموي بوجود الكريات الحمر في الزجاج.

الإمراض:

تنتقل العدوى transmission مباشرة من الشخص المصاب في بداية مرضه أي في الطور اللاعرضي. يتكاثر الفيروس في الخلايا الظهارية لأغشية الطرق التنفسية العليا ثم ينتقل عبر الدم وقد يؤدي إلى إصابات حشوية متعددة.

يظهر الفيروس في اللعاب قبل ٦ أيام من بدء التظاهرات السريرية للمرض، ويختفي بعد خمسة أيام من اكتمال اللوحة السريرية متزامناً مع ارتفاع مستويات الأضداد النوعية الإفرازية «IgA sécrétoires spécifiques». تمتد فترة العدوى نحو عشرة أيام ويستمر طرح الفيروس في البول لعدة أسابيع.

يسبب الفيروس داخل الخلايا ظهور الفجوات vacuoles أو النوى ذات المظهر الخاص (الغليظة) noyaux pycnotiques وذلك قبل بدء الانحلال الخلوي.

التظاهرات السريرية:

تراوح فترة حضانة النكاف بين ١٤ و٢٤ يوماً. يبقى المرض لاعرضياً في نحو ٣٠-٤٠٪ من المصابين، وتتفاوت شدة الأعراض السريرية كثيراً في المصابين بين أعراض الإنفلونزا والإصابات الحشوية حتى الإصابة العصبية والسحائية.

١- العلامات العامة:

تشبه الأعراض في الـ ٤٨ ساعة الأولى متلازمة الإنفلونزا مع حرارة لا تتجاوز الـ ٣٨,٥° وآلام عضلية منتشرة (ولاسيما في العنق) وقهم، ودعث، وقياء وتبقى الحالة العامة مقبولة.

٢- الإصابات الغدية:

أ- إصابة الغدة النكفية parotidite: تظهر الإصابة في ٩٥٪ من الحالات العرضية وهي ثنائية الجانب في ٩٠٪ منها، تكون النكفة مؤلمة عفوياً أو بالمضغ أو بالجس مع آلام أذنية ونادراً ما يرافق الإصابة الضزز الانعكاسي trismus reflexe. تكون فتحة قناة Sténon محمرة بشدة، لكن من دون إفرازات. وتتورم النكفة لتملأ الحيز بين الخشاء وحافة الفك السفلي الخلفية، ثم يمتد التورم إلى الأمام وإلى الأسفل، ويقدر الورم سريرياً بالرؤية أكثر منه بالجس، ويبلغ التورم ذروته في مدة ١-٣ أيام وتندفع شحمة الأذن إلى الأعلى والخارج. وتتراجع إصابة الغدة النكفية في مدة ٨-١٠ أيام غالباً دونما تقيح أو ضمور ثانوي. وتتجلى الإصابة مخبرياً بارتفاع مستوى الأميلاز اللعابي في الدم والبول.

ب- إصابة الغدد اللعابية: وهي إصابة أقل شيوعاً تكون عادة في الجانبين، ويكون التورم أشد وضوحاً في قاع الفم وتحت الذقن.

جـ- التهاب المعثكلة pancréatite: تبدأ تظاهراته بين اليومين السابع والتاسع من بدء المرض بآلام شرسوفية، وغثيانات أو بشكل بطن جراحي حاد مع ترفع حروري وتدهور الحالة العامة. يندر تطور الإصابة نحو التهاب المعثكلة الحاد النخري ويغلب تراجعها نحو الشفاء.

د- التهاب الخصية الحاد orchite: يندر حدوثه في سن

الطفولة في حين ترتفع نسبة الحدوث إلى ١٥-٣٠٪ بعد سن البلوغ. تكون إصابة الخصية وحيدة الجانب (في ٩٥٪ من الحالات) وتزداد خطورة حصول الإصابة ثنائية الجانب مع التقدم بالعمر. وهنا يأتي دور الوقاية بتطبيق اللقاح الحي المضعف. يزداد التشخيص صعوبة حين الإصابة المعزولة للخصية؛ وتأتي إصابة الخصية غالباً بعد ٤ إلى ٨ أيام من إصابة النكفة فتعود الحرارة إلى الارتفاع ويكون كيس الصفن مؤلماً جداً. يشفى التهاب الخصية غالباً في أسبوع إلى أسبوعين دونما عقابيل ويصادف ضمور الخصية atrophie testiculaire في ٣٠٪ من الحالات، وترافق هذه المضاعفة الخطرة حالات نادرة جداً من غياب النطاف azoospermie الناجم عن الالتهاب الخلالي الذي يؤدي إلى التحول الهياليني hyalinisation وإلى تصلب الأنابيب الناقلة للنطاف tubes séminifères.

هـ- التهاب المبيض ovarite: يحدث بنسبة ٥٪ من الحالات ولاسيما بعد سن البلوغ، وينجم عنه ألم بطن وارتفاع الحرارة. ومن عقابيله بعيدة المدى انخفاض معدل الخصوبة hypofertilité وحدوث سن الإياس المبكر.

و- التهاب الثدي mastite: يحدث بعد أسبوع من التهاب الغدة النكفية في اليافعات مع ألم الثدي وزيادة حجمه، وهي مضاعفة نادرة.

وعبور فيروس النكاف إلى حليب الأم لم ترافقه حالات عدوى الوليد بالرضاعة الوالدية.

٣- الإصابات العصبية:

يتمتع فيروس النكاف بتوجه شديد tropisme إلى البنى السحائية والعصبية:

أ- التهاب السحايا النكافي méningite ourlienne: قد تسبق هذه الإصابة الإصابات الغدية (ولاسيما النكفة) أو تتلوها، وقد تكون إصابة السحايا معزولة مما يجعل التشخيص أكثر تعقيداً. تتظاهر المتلازمة السحائية في ٥٠٪ من الحالات وتكون مخاتلة أو صريحة، ويظهر البزل القطني سائلاً رائقاً غير متوتر وزيادة نسبة بروتين السائل الدماغي الشوكي (٠,٥-١,٥ غرام في اللتر)، ويكون محتوى السائل الدماغي الشوكي طبيعياً في حين تظهر بعض العناصر اللمفاوية.

يبقى مخطط الدماغ الكهربائي طبيعياً. يظهر اختبار الـ ELISA الغلوبولينات المناعية النوعية Ig spécifiques، ويكون إيجابياً في ٣٠-١٠٠٪ من الحالات بالنسبة إلى الـ IgG وفي ٧٥٪ من الحالات بالنسبة إلى الـ IgM. تتراجع التظاهرات السريرية لالتهاب السحايا كما تتراجع الحرارة في أسبوع تقريباً.

ب- التهاب الدماغ encéphalite: يرافق التهاب السحايا النكافي في ١٠٪ من حالاته التهاب الدماغ، وتكون تظاهراته متنوعة:

- تبدل الوعي الذي قد يصل إلى حالة الغيبوبة.
- حدوث النوب الاختلاجية ولاسيما بالأعمار الصغيرة.
- إصابات الأعصاب القحفية التي تحدث في ٥٪ من الحالات (إصابة العصب القحفي الثاني والثالث والخامس والسادس والسابع والتاسع).
- الإصابة السمعية إما مباشرة بإصابة العصب الثامن وإما بالتهاب الدهليز ويرافق ذلك دوار ورأرأة.
- الرنح المخيخي ataxie cérébelleuse: هي إصابة نادرة، وقد تكون إصابة المخيخ معزولة وترافقها دائماً زيادة اللمفاويات في السائل الدماغي الشوكي، أما التصوير المقطعي المحوسب فيكون طبيعياً.
- حصول إصابة حسية حركية قد تترافق واضطراب عمل المصرات (نتيجة التهاب النخاع) أو حصول متلازمة Guillain-Barre.
- قد يحصل استسقاء الدماغ (موه الرأس) (hydrocéphalie) نتيجة لانسداد قناة Sylvius ولاسيما في صغار الرضع.
- تندر إصابة متن (بارانشيم) الدماغ، وهي إن حدثت ترافقت ونسبة مرتفعة من العقابيل بعد سن البلوغ.

٤- إصابات أخرى:

أ- إصابة قلبية وعائية تترافق واضطراب النظم troubles du rythme واضطراب التوصيل conduction. كما وصفت حالات التهاب التامور أو التهاب الشغاف.

ب- إصابة كلوية: تتجلى ببيلة دموية وبروتينية دونما تبدل في وظائف الكلى.

جـ- إصابة عينية وتشمل التهاب القزحية والتهاب الشبكية والمشيمية.

د- إصابة الرئة والجنب وهي نادرة جداً.

هـ- إصابات مفصلية نادرة جداً.

النكاف والحمل:

قد يعرض حدوث النكاف في المرأة الحامل في الثلث الأول من الحمل للإجهاض أو لتشوهات الأجنة، أما الإصابة في فترات الحمل اللاحقة فيندر أن تؤدي إلى التشوهات الولادية، ولكنها قد تؤدي إلى نقص النمو داخل الرحم.

النكاف في الملقحين:

توسع التلقيح ضد النكاف في القرن الماضي، ومع ذلك قد تظهر حالات نكاف في الملقحين ولكن أعراضها وعلاماتها السريرية مخففة جداً ويصعب تشخيصها.

ومع أن النكاف يعد من أمراض الطفولة الأكثر سلامة، لكن يجب الانتباه لإمكان حدوث **مضاعفات** حادة ومهددة للحياة، **أهمها:** التهاب الدماغ والمضاعفات العصبية المرافقة والتهاب المعثكلة النخري الحاد واعتلال الجنين والمضغة، وإصابة الوليد بالاعتلالات التنفسية الشديدة.

تشمل عقابيل الإصابة بفيروس النكاف الإصابات العصبية الحسية (الصمم)، واضطراب المشي كما تشمل أيضاً ضمور الخصية ونقص الخصوبة على الرغم من ندرتهما.

التشخيص:

يعتمد التشخيص أساساً على التظاهرات السريرية، ويتم تأكيد الإصابة بالفحوص البيولوجية حصرياً للأشكال اللانمطية أو الخطرة أو للدراسات الوبائية.

١- فحوص نوعية:

أ- فحوص مباشرة: يتم فيها عزل الفيروس من اللعاب والبول والسائل الدماغي الشوكي ونادراً من المصل ثم يزرع الفيروس بعد التثفيل، وهي عملية شاقة ومكلفة، ولذلك استبدلت بها التقنيات غير المباشرة.

ب- فحوص غير مباشرة: استبدلت تقنيات الـ ELISA بتقنيات تثبيت المتممة وتثبيط التراص، وهي فحوص كمية Quantitative لـ IgM تجري بفحص مصلي واحد: إذ تستمر الأضداد في المصل وسطياً ما بين ١٢ و ١١٠ أيام. ويمكن الاعتماد على معايرة الـ IgG النوعي في المصل وفي السائل الدماغي الشوكي في حالات التهاب السحايا المشتبه، وذلك للوصول إلى التشخيص الدقيق.

وحديثاً تم الاعتماد كثيراً على تحري الـ IgM اللعابي بوساطة تقنيات المناعة الشعاعية radio-immunologique، وتعدّ ذات حساسية جيدة، علماً أن تقنيات تحري الـ IgA والـ IgG اللعابي تبقى قليلة النوعية.

٢- فحوص لانوعية: وتتلخص بارتفاع مستويات أميلاز المصل ولاسيما الإيزو إنزيم P التي توحي بوجود الخمج بفيروس النكاف في غياب التظاهرات السريرية لإلتهاب النكفة.

الوبائيات:

يستوطن النكاف معظم المجتمعات غير الملقحة، وينتشر الفيروس من مستودعه البشري بوساطة التماس المباشر والقطيرات المحمولة بالهواء والأدوات الملوثة باللعاب.

وللعوامل التالية شأن في وبائية المرض:

١- **الفصول:** تقع قمة الحدوث في نهاية الشتاء وبدء فصل الربيع.

٢- **الكثافة السكانية:** لها شأن مهم في انتشار الفيروس (كما في رياض الأطفال، والمدارس، وأماكن العمل...).

٣- تزداد خطورة المرض مع **تقدم العمر** وتزداد نسبة حدوث المضاعفات والعقابيل بعد سن البلوغ.

٤- كان **للتمنيع الفعّال** بعد إدخال اللقاح عام ١٩٦٨ أبلغ الأثر في خفض معدل الحدوث السنوي بنسبة ٩٠٪.

٥- إن غياب التغطية الشاملة باللقاح يسبب تباطؤ نشاط الفيروس، مما يجعل المراهقين والبالغين أكثر قابلية للإصابة به. ويؤكد هذا ضرورة إعطاء اللقاح لجميع الأطفال مع إعطاء جرعات استدراك rattrapage قبل دخول المدرسة مباشرة أو في سن البلوغ.

٦- تبلغ نسبة الوفيات في الأشكال العصبية نحو ٢ لكل ١٠ آلاف حالة.

المعالجة:

١- المعالجة العرضية:

أ- الراحة والمسكنات.

ب- مضادات الالتهاب غير الستروئيدية في حالات التهاب النكفة الشديد.

جـ- يعطى الأنترفيرون ألفا Interféron alpha في التهاب الخصية لتخفيض نسبة المضاعفات.

د- في التهاب الدماغ والتهاب المعثكلة الحاد تعطى الأدوية من زمرة مضادات الإفراز antisécrétoires ومضادات القياء مع المراقبة في العناية المشددة.

هـ- المعالجة بالأضداد المناعية تصبح غير مجدية بعد تطور الأعراض السريرية.

٢- الإجراءات الوقائية:

أ- عزل المرضى حتى الشفاء السريري ولاسيما في حالة التماس مع المراهقين أو النساء الحوامل.

ب- ليس هناك استخدام فعلي للأضداد المناعية (التمنيع السلبي).

٣- التمنيع الفعّال باللقاح vaccination ou prophylaxie active:

ينصح بالتمنيع الفعّال بسبب السراية الشديدة للنكاف في الفترة اللاعرضية ولاسيما بسبب زيادة احتمال حدوث المضاعفات والعقابيل مع تقدم العمر:

أ- **يبقى التلقيح** الطريقة المثلى لإنقاص المراضة والوفيات. يتمثل اللقاح بالفيروس المضعف من خلال المرور المتسلسل في بيوض أجنة الدجاج والزراعة في خلايا جنين الصوص. فعالية اللقاح الوقائية تزيد على ٩٥٪. وتعطى الجرعة الأولى منه ضمن اللقاح الثلاثي (حصبة - حصبة ألمانية - نكاف) بدءاً من عمر ١٢ شهراً. ومن الممكن إعطاء لقاح النكاف معزولاً وحده إجراءً وقائياً في حالات التماس مع المصابين ولاسيما للمراهقين وللنساء في سن الخصوبة والإنجاب وكذلك في حالة الفاشيات. تظهر المناعة بعد التلقيح بأسبوعين وتدوم نحو ١٠ سنوات. وتعطى جرعة ثانية في سن دخول المدرسة (٥) سنوات.

ب - **مضادات استطباب اللقاح:** الحمل، والحساسية لمكونات اللقاح، والأعواز المناعية الخلقية والمكتسبة وكذلك حالات الأمراض الحموية الحادة.

جـ- **الآثار الجانبية للقاح:** محدودة عموماً، وتظهر بشكل حمامى ارتكاسية مكان الحقن، ونادراً ما يظهر التهاب النكفة والارتكاس السحائي الذي يزول تلقائياً في بضعة أيام.

الأخماج المعوية

أحمد شريتح

تعد الإسهالات الحادة أحد أهم تظاهرات الأخماج المعوية gastroentérite في الأطفال. وتعرف الإسهالات الحادة La diarrhée aigüe بزيادة حجم البراز أو عدد مرات التبرز مقارنة بما هو معتاد في الطفل، وينبغي التفريق بين حالات الإسهال الحقيقي وحالات الإسهال العارض المؤقت، وكذلك يجب أن تفرق من حالة التبرز المتكرر في الرضيع- الذي يتغذى بحليب الأم - وهي حالة اعتيادية في هذه السن.

خطورة الأخماج المعوية:

١- تعد الأخماج المعوية والإسهالات الناجمة عنها أحد أهم أسباب المراضة morbidité بين الأطفال دون سن الخامسة ولاسيما في دول العالم النامي.

٢- وتعد الإسهالات الحادة ومضاعفاتها السبب الأول لوفيات الأطفال دون سن المدرسة، ولاسيما في السنتين الأوليين من العمر (٨٠٪ من حالات الوفيات). **وتحدث الوفاة نتيجة الخمج المعوي (الإسهالات الحادة):**

أ- بسبب التجفاف الذي يعدّ سبب الوفاة الرئيس.

ب- ولأسباب تعود إلى التطور نحو سوء التغذية أو إلى مضاعفات الأخماج الجرثومية بالشيجيلا Shigella وغيرها.

٣- تشكل الأخماج المعوية أحد أهم أسباب التطور نحو **سوء التغذية:**

أ- لوجود الحلقة المعيبة بين الإسهال وسوء التغذية.

ب- ولنقص شهية الأطفال الشديد في فترة المرض: ونقص درجة امتصاص المواد المغذية على مستوى الأمعاء نقصاً كبيراً.

ج- ولأن الأخماج تؤدي عموماً إلى زيادة الحاجة إلى المواد المغذية.

د- ولزيادة الإسهالات في الأطفال المصابين بسوء التغذية.

وبائيات الأخماج المعوية L'épidémiologic:

تنتشر العوامل الممرضة المسببة لالتهاب الأمعاء عن طريق الفضلات البرازية نتيجة لتلوث الماء والطعام؛ وكذلك بالتماس المباشر عن طريق الأيدي الملوثة.

والعوامل المساعدة على انتشار العوامل الممرضة هي:

١- عدم التزام الرضاعة الوالدية الحصرية في ستة أشهر الأولى من الحياة.

٢- استخدام زجاجات الرضاعة واللهايات (بسبب قابلية التلوث السريع).

٣- سوء تخزين المأكولات المطهية (الخزن بدرجة حرارة الغرفة).

٤- مشاكل الصرف الصحي السيئ وإمكانية تلوث مياه الشرب.

٥- عدم غسل الأيدي بعد استخدام الحمامات.

٦- عدم توافر مياه الشرب النظيفة (غير الملوثة بالجراثيم).

٧- عوامل تتعلق بالثوي (الطفل):

أ- يزداد حدوث الخمج في الأعمار الصغيرة (٦-١٢ شهراً).

ب- وجود حالة سوء التغذية.

ج- حصول إصابة بالحصبة في الأشهر الثلاثة السابقة للخمج المعوي.

د- مشاكل نقص المناعة على أنواعها ووجود معالجات طويلة مثبطة للمناعة.

٨- توقيت الإصابة الفصلي:

أ- تحدث الأخماج المعوية الحادة جرثومية المنشأ غالباً في فصل الصيف.

ب- تكثر الإصابة بالفيروسة العَجَلية Rotavirus في فصل الشتاء مع احتمال حدوث الإصابة في معظم أوقات السنة.

أنواع الإسهالات:

١- **الإسهالات المائية الحادة diarrhée profuse:** تقدّر بنحو ٨٠٪ من مجمل حالات الإسهال. يبدأ الإسهال حاداً ويستمر ٣-٤ أيام، ثم يتحسن بالتدريج في ٤-٥ أيام أخرى. وهو مرض محدد لذاته (أي يستمر أقل من ١٤ يوماً)، ويكون محتوى البراز مائياً من دون أي آثار للدم. قد يرافق الإسهالات الحادة وجود القياء أو الترفع الحروري. وتتلخص أهم مضاعفات نوبة الإسهال الحاد بحصول التجفاف الذي قد يودي بالحياة في حالاته الشديدة، أو بحصول سوء التغذية نتيجة لنقص الوارد من المواد الغذائية أو لتوقفها.

٢- **الإصابة الزحارية dysenterie:** يقدر بـ ٥-١٠٪ من مجمل حالات الإسهال. ويتميز الإسهال بوجود الدم، ومن عقابيلة: القهم وفقد الوزن السريع؛ وأذية الغشاء المخاطي المعوي.

٣- **الإسهال المستمر diarrhée persistante:** يقدر بـ ١٠٪ من مجمل حالات الإسهال. يبدأ المرض كحالة حادة من الإسهال المائي أو كإصابة زحارية، لكن الإسهال يستمر أكثر

من ١٤ يوماً، وتتلخص أهم عقابيله بالتجفاف وفقدان الوزن مع سوء التغذية.

يجب عدم الخلط بين الإسهال المستمر والإسهال المزمن الذي يعرف بحدوث نوب إسهال متكررة ويدوم طويلاً، ويعود الإسهال المزمن غالباً إلى أسباب غير خمجية كعدم تحمل الغلوتين Intolérance au gluten؛ أو عدم تحمل بروتين حليب البقر أو تليف المعثكلة الكيسي La mucoviscidose؛ أو لبعض الأمراض الاستقلابية ذات المنشأ الوراثي.

الأسباب

تحدث أخماج الجهاز الهضمي بمجموعة واسعة التنوع من الكائنات الحية الممرضة بما فيها الجراثيم والفيروسات والطفيليات:

١- الفيروسات: وأهمها الفيروسة العَجَلية، مسؤولة عن ١٥-٢٥٪ من حالات أخماج الأمعاء في الأطفال.

٢- الجراثيم:

أ- بعض أنواع **الإشريكية القولونية Escherichia coli:** مسؤولة عن ١٠-٢٠٪ من حالات أخماج الأمعاء في الأطفال.

ب- **الشيجلا Shigella:** مسؤولة عن ٥-١٥٪ من الحالات).

ج- **العطيفة Campylobacter:** مسؤولة عن ١٠-١٥٪ من الحالات.

٣- الخمج بالأوالي Protozoa مثل خفية الأبواغ Cryptosporidium.

٤- العوامل الممرضة الأخرى الأقل أهمية وهي عديدة يُذكر منها: الفيروسة الغدّانية adénovirus، وفيروس نورولك virus Norwalk والسالمونيلة Salmonella، واليرسينية الملهبة للمعي والقولون Yersinia enterocolitica، وضمّة الكوليرا Vibrio cholerae، والجياردية اللمبلية Giardia lamblia والمتحولة الحالّة للنسج entamoeba histolytica.

الإمراض:

١- إمراض الأخماج الفيروسية: تقوم الفيروسات (وخاصة الفيروسة العَجَلية) بغزو الخلايا المعوية ذات الزغابات والمسؤولة عن الامتصاص وذلك في القسم العلوي من الأمعاء الدقيقة، في حين تبقى خلايا الخبيئات cellules cryptiques سليمة، وتقوم بعملية إعاضة للخلايا المعوية التالفة بعد عدة أيام من الغزو الفيروسي. تكون الخلايا الجديدة غير ناضجة وبالتالي فإنها تسمح بنضح السوائل والشوارد. ويرافق أذية الزغابات فقدان إنزيم دي سكاريداز، مما يسهم في انخفاض نسبة امتصاص اللاكتوز الموجود في الحليب. ويحدث الشفاء في غضون ٣-٥ أيام.

٢- إمراض الأخماج الجرثومية:

أ- **الالتصاق بالمخاطية:** إذ تقوم الجراثيم المتكاثرة في الأمعاء بالارتباط بمستقبلات الغشاء المخاطي. ويرافق ذلك تبدلات في هذا الغشاء تسبب نقصاً في مقدرة الأمعاء على الامتصاص، وقد تزيد أيضاً في خسارة السوائل.

ب- **إفراز الذيفانات المعوية:** تقوم الجراثيم كضمة الكوليرا والإشريكية القولونية بعد التصاقها بالخلايا المعوية بإنتاج الذيفانات toxines، مما يؤدي إلى عملية تثبيط الامتصاص على مستوى الزغابات، وتزداد في الوقت نفسه إفرازات السوائل والشوارد.

ج- تغزو بعض الجراثيم **كالسالمونيلة والشيجيلا** المخاطية فتخربها مؤدية إلى النزف الهضمي السفلي والإسهال المدمى. ينشأ النزف الهضمي من حدوث تقرحات سطحية وخراجات مجهرية في الغشاء المخاطي. وتسهم الذيفانات الجرثومية في تخريب الغشاء المخاطي، مما يزيد من خسارة السوائل والشوارد.

٣- إمراض الخمج بالأوالي:

أ- **الالتصاق بالمخاطية:** تلتصق بعض الأوالي كالجياردية اللامبلية وخفية الأبواغ Cryptosporidium بمخاطية الأمعاء الدقيقة محدثة التأذي في مستوى الزغابات.

ب- ويغزو بعضها كالمتحولة الحالة للنسج المخاطية **فتهاجم الخلايا الظهارية للقولون وللصائم** محدثة الخراجات الدقيقة، مع العلم أن معظم حالات الخمج البشري بهذه المتحولات تكون بالذراري غير الغازية Non invasive (٩٠٪ من الإصابات) من دون إصابة الغشاء المخاطي ولا تستطب المعالجة لوجود الأكياس الزحارية (دون النواشط) في البراز.

آليات الإسهال الحاد في سياق الخمج المعوي:

١- الإسهالات الإفرازية diarrhée sécrétoire: تحدث نتيجة لزيادة إفرازات الماء والشوارد إلى داخل لمعة الأمعاء الدقيقة زيادة غير طبيعية. وهذا ما يحدث حين امتصاص الصوديوم عبر الزغابات المعوية امتصاصاً سيئاً، في حين يستمر إفراز شوارد الكلور من خلايا الخبيئات celle cryptiques، ويعود ذلك إلى الذيفانات الجرثومية كما في الإصابة بالإشريكية القولونية وضمات الكوليرا أو حين الإصابة بالفيروسة العجلية.

٢- الإسهالات الحلولية diarrhée osmotique: ظهارة الغشاء المخاطي للأمعاء الدقيقة نفوذة تسمح بحركة السوائل والشوارد حركة سريعة بغية المحافظة على التوازن

الحلولي بين محتويات اللمعة والسائل خارج الخلوي، ويؤدي مرور مادة ذات فعالية حلولية غير قابلة للامتصاص إلى حصول الإسهالات الحلولية، كما يحدث حين مرور اللاكتوز في الأطفال المصابين بعدم تحمل اللاكتوز intolérance au lactose.

يؤدي عبور المواد مفرطة التوتر hypertonique وغير قابلة الامتصاص إلى نقل الماء والشوارد من الحيز خارج الخلوي إلى داخل لمعة الأمعاء: بغية إصلاح الخلل الحاصل بين حلولية اللمعة وحلولية السائل خارج الخلوي، مما يزيد من حجم البراز مؤدياً بذلك إلى التجفاف مفرط الصوديوم لخسارة كميات كبيرة من الماء.

وهكذا تتضمن الإسهالات كميات كبيرة من الماء والشوارد كالصوديوم والكلور والبوتاسيوم والبيكربونات مما **يؤدي إلى:**

أ- التجفاف déshydratation بسبب ضياع الماء والشوارد في البراز والقياء.

ب- والاضطراب الشاردي troubles électrolytiques بزيادة الصوديوم أو نقصه، ونقص البوتاسيوم... إلخ.

ج- والحماض الاستقلابي acidose métabolique بسبب خسارة بيكربونات الصوديوم في الإسهالات.

د- وسوء التغذية malnutrition الذي يحدث في حالتي الإسهالات الناكسة أو الإسهالات المستمرة.

التجفاف:

ينجم عن خسارة الماء والشوارد في الإسهالات والقياء، كما يسهم ارتفاع الحرارة أيضاً بخسارة إضافية للسوائل.

يؤدي التجفاف إلى نقص الحجم hypovolémie وإلى الوهط الدوراني collapsus والوفاة إذا لم تُجد المعالجة الإسعافية.

تعتمد علامات التجفاف على عاملين:

١- درجة التجفاف: تبدأ الأعراض والعلامات السريرية للتجفاف بالظهور حين يفقد الطفل ٥٪ من وزنه، **وتصنف كالتالي:**

أ- تجفاف بسيط: يكون فيه نقص وزن الطفل أقل من ٥٪، ولا ترافق التجفاف البسيط أية أعراض أو علامات.

ب- تجفاف متوسط الشدة: وينقص فيه وزن الطفل بين ٥ و١٠٪ من مجمل وزن الجسم (وسطياً ٧,٥٪).

ج- تجفاف شديد: يكون فيه نقص وزن الطفل أكثر من ١٠٪ من مجمل وزن الجسم.

٢- أنواع التجفاف:

أ- تجفاف معادل التوتر déshydratation isotonique:

تكون فيه الخسارة متوازنة بين الماء والصوديوم.

ب- تجفاف مفرط الصوديوم déshydratation hypernatrémique:

- **نادر الحدوث:** نحو ٥-١٠٪ من حالات التجفاف.
- نسبة **حدوثه في الرضع وصغار السن** أكبر من غيرهم بسبب عدم قدرتهم على الوصول إلى السوائل مباشرة إلا بوساطة المهتمين برعايتهم.
- قد يزداد الوضع سوءاً بتناول المواد المفرطة الحلولية (أخطاء التغذية).
- تكون خسارة الماء أكثر من خسارة الصوديوم.

ج- تجفاف ناقص الصوديوم déshydratation hyponatrémique:

- نادر الحدوث نسبياً: نحو ٥-١٠٪ من الحالات.
- ينجم عن المعالجة الوريدية بالسوائل ناقصة التوتر. (المحلول السكري ٥٪) أو الإعاضة الفموية للإسهال بالماء فقط.
- تكون خسارة الماء فيه أكثر من خسارة الصوديوم.

نقص البوتاسيوم hypokaliémie:

الآلية:

- يعود السبب إلى خسارة كمية كبيرة من البوتاسيوم في البراز، وتزداد الخطورة في الأطفال سيئي التغذية أصلاً بسبب عوز البوتاسيوم المزمن.
- يؤدي الحماض إلى هروب البوتاسيوم من السائل داخل الخلوي إلى الحيِّز خارج الخلوي والبلازما بسبب التبادل مع شاردة H^+، وبذلك تبقى مستويات البوتاسيوم في البلازما ضمن الحدود الطبيعية. وعند إصلاح الحماض يعود البوتاسيوم بسرعة إلى داخل الخلية، مما يؤدي إلى حصول نقص البوتاسيوم الخطير. ومن هنا يجب أن يتم تصحيح الحماض ونقص البوتاسيوم بطريقة متزامنة.

التظاهرات السريرية:

- نقص المقوية العضلية والتعب والرخاوة والمعص العضلي.
- نقص مقوية العضلات الملس مما يؤدي إلى تمدد البطن وشلل الأمعاء الحاد.
- قد يحدث اضطراب النظم القلبي وخفوت أصوات القلب.
- حدوث تبدلات في تخطيط القلب الكهربائي (ECG)، تبدو بانخساف وصلة ST، وانخفاض الفولتاج، وانقلاب موجة T، وظهور موجة U وتطاول المسافة QT.

الإضطرابات الاستقلابية (الحماض الاستقلابي):

الآلية:

- خسارة البيكربونات في البراز.
- زيادة إنتاج حمض اللبن lactique acide (حين يكون المريض في حالة الصدمة).
- تشكل الأحماض اللاعضوية نتيجة انهدام السكريات الناقص.

التظاهرات:

- نقص نسبة بيكربونات المصل (حتى أقل من ١٠ ميلي مول/لتر).
- هبوط درجة pH الدم الشرياني لأقل من ٧,١ درجة.
- حصول التنفس الحماضي العميق والسريع لطرح الـ CO_2 في محاولة لرفع درجة pH الدم.
- حصول القياء (غالباً ما يتوقف عند إصلاح الحماض).

معالجة الإسهالات الحادة:

١- المعالجة الفموية بمحاليل الإماهة: يعد محلول الـ ORS من منظمة الصحة العالمية من أكثر المحاليل ملاءمة لمعالجة الإسهالات الحادة في المنزل، وهو خليط متوازن من الغلوكوز والشوارد ويستخدم للوقاية ولمعالجة كل أشكال التجفاف، إضافة إلى تدبير حالات نقص البوتاسيوم والحماض الإستقلابي.

حسبت كمية الشوارد في محلول الـ ORS لإعاضة المفقود من الشوارد في البراز وأضيف الغلوكوز لتأكيد الامتصاص الأعظمي للصوديوم وللماء.

يحضر محلول الإماهة الفموي بحل محتوى ظرف الـ ORS (أو ما يعرف محلياً بالأوسمو) بنصف لتر ماء نظيف ويعطى منه للطفل ملعقة صغيرة كل دقيقة أو دقيقتين، وحين حدوث القياء يوقف إعطاء المحلول ١٠ دقائق، ثم يعاود إعطاؤه من جديد بوتيرة أقل.

يجب المثابرة على الإرضاع الوالدي في المعالجة الفموية، كما يعطى الطفل الماء النظيف والمآكل المعتادة خوفاً من التطور نحو سوء التغذية.

ينبغي عدم إضافة السكر إلى محلول الإماهة، ويجب عدم حل محتوى الظرف في حليب الأطفال؛ وإنما يعطى مستحضر الـ ORS محلولاً ضمن ماء الشرب. كما ينبغي عدم تشجيع إعطاء السوائل المحلاة الأخرى (العصائر والمشروبات الغازية).

٢- المعالجة الوريدية réhydratation intraveineuse: يمكن بدء المعالجة الوريدية بنوع واحد من المحاليل الوريدية في معالجة جميع أشكال التجفاف (الرينجرلاكتات أو المحلول الملحي النظامي)، ولا تجوز المعالجة الوريدية بالمحاليل ناقصة الحلولية كالمحلول السكري ٥٪.

تستطب المعالجة الوريدية لحالات التجفاف الشديد (نقص وزن الطفل أكثر من ١٠٪)، وكذلك في حالات عدم التحمل الهضمي الشديد.

تتم عملية حساب كمية السوائل في المعالجة الوريدية كما يلي:

أ- الحاجة اليومية:

١٠٠ مل/كغ من الوزن لـ ١٠كغ الأولى من وزن الطفل.

٥٠ مل/كغ من الوزن لـ ١٠كغ الثانية من وزن الطفل.

٢٠ مل/كغ من الوزن لـ ١٠كغ الثالثة من وزن الطفل.

ب- حساب الخسارة المستمرة:

١٠-٢٠ مل/كغ لكل نوبة إسهال.

ج- تدبير اضطراب الصوديوم: (زيادة الصوديوم فوق ١٥٠ ملك/لتر). (ونقص الصوديوم تحت ١٢٠ ملك/لتر).

قد تكون المعالجة بالمحلول ناقص التوتر (كالدكستروز ٥٪) خطرة تؤدي إلى ما يعرف بالتسمم المائي (وذمة داخل الخلية والوذمة الدماغية)، وبالمقابل لا ينبغي التعجيل بإصلاح نقص الصوديوم في حالات التجفاف ناقص التوتر، وإنما **يكون التدبير كالتالي:**

- يمكن بدء **المعالجة الفورية لجميع أنواع التجفاف** بـ ١٠٠مل/كغ بالحقن الوريدي من المحلول الملحي النظامي فيعطى ٣٠ مل/كغ في مدة ٣٠-٦٠ دقيقة، ويعطى ٧٠ مل/كغ في مدة ٢,٥- ٥ ساعات (تعطى السوائل السابقة ببطء عند الرضع ما دون السنة).
- تشمل المعالجة الداعمة **حساب الحاجة اليومية والضياع.**
- **في فرط الصوديوم:** يستخدم محلول رينجرلاكتات مع المحلول السكري ٥٪ (بنسبة ١:٢).
- **في نقص الصوديوم:** يستخدم محلول رينجرلاكتات مع المحلول الملحي ٣٪ (بنسبة ١:٢).
- **نقص البوتاسيوم ما بعد الحماض:** يسبب الحماض زيادة في تحريك شوارد البوتاسيوم من الخلية إلى الدوران، وبالتالي ضياعه في البول، مما يؤدي إلى اشتداد ضياع البوتاسيوم الناجم أصلاً عن الإسهال. يحدث نقص البوتاسيوم حين تصحيح الحماض بسبب عودة شاردة الـ K^- ضمن الخلية (يكون المستوى المصلي لـ K أقل من ٣,٤ ميلي مول/لتر).

يتظاهر نقص البوتاسيوم بالرخاوة المعممة وتمدد البطن الشديد وشلل الأمعاء. يصلح نقص البوتاسيوم ببطء شديد وتدريجياً لتجنب حدوث اضطرابات النظم القلبية، وذلك بتعويض ٣ ميلي مكافئ من البوتاسيوم/كغ في مدة ٢٤ ساعة.

٣- المعالجة الدوائية:

تعدّ معالجة التجفاف والوقاية منه - إضافة إلى التغذية المناسبة في فترة الإصابة - تدابير كافية؛ إذ إن معظم الأخماج المعوية في الأطفال محددة لذاتها في بضعة أيام.

ويجب **حصر استعمال الأدوية** في الأخماج المعوية الحادة في الأطفال ضمن **الاستطبابات التالية:**

أ- الصادات: يستطب إعطاء الصادات في حالات الخمج المعوي الحاد الزحاري dysenterie وحالات الكوليرا المشتبهة. وإعطاؤها في الحالات الأخرى غير مفيد عملياً؛ وعلى العكس فقد تطيل فترة الإسهال وقد تتسبب بآثار جانبية وخيمة أحياناً؛ علماً أن وجود الحمى لا يعد استطباباً لمعالجة الإنتان المعوي:

- في حالات الزحار العصوي shigella يعطى مركب triméthoprime + sulfamethoxazole (٥ مغ/كغ من Tmp+ ٢٥ مغ/كغ SMX) مرتان يومياً مدة ٥ أيام، ويجب أن يعتمد ذلك على الزرع والتحسس؛ لأن نسبة المقاومة لهذا الدواء أصبحت عالية في كثير من المجتمعات، ويمكن إعطاء الـ ceftriaxone بجرعة وحيدة ٥٠ ملغ/كغ حقنة وريدية أو عضلية مدة ٥ أيام حين وجود مقاومة للأدوية الأخرى.

- تعالج العطيفة الصائمية Campylobacter jejuni بالماكروليدات (الإريتروميسين ٤٠ مغ/كغ/يوم مقسمة على ٤ دفعات، أو بالأزيتروميسين ١٠ مع/كغ/يوم جرعة وحيدة).

- يعالج الزحار الأميبي (بوجود الأشكال النشطة في البراز المدمى) بالـ métronidazole ٣٠-٥٠ مغ/كغ/يوم مقسمة على ٣ دفعات مدة ١٠ أيام.

- تعالج الجياردية اللمبلية بالـ métronidazole أو بجرعة وحيدة من الـ tinidazole ٥٠ مغ/كغ/ أو بمركب الـ furazolidine بجرعة ٦-٩ مغ/كغ/يوم مقسمة على ٣ دفعات مدة ١٠ أيام.

ب- مضادات الإسهال:

- لم تثبت فائدتها علمياً في إنقاص الإسهال الحاد.

- يمنع استخدام الأدوية من مجموعة مثبطات حركية الأمعاء.

- الأدوية الممتزة adsorbant تحسن فقط من مظهر البراز ولا تقلل من كمية الإسهال.

ج- مضادات القياء: يتحسن القياء بتصحيح التجفاف والحماض، لذا لا ينبغي استعمالها وقد يكون لها آثار جانبية سيئة.

المضاعفات الهضمية والتغذوية للخمج المعوي:

هناك علاقة وطيدة بين الإسهال وسوء التغذية؛ إذ إن تكرر نوب الإسهال الحاد: أو حدوث ما يعرف بالإسهال المستمر قد يؤدي إلى حدوث سوء التغذية أو يزيدها، وذلك بسبب زيادة الحاجة إلى الوارد من المواد المغذية في فترة الإسهال (كما يحدث غالباً في كل الأخماج)، وبالمقابل يحدث نقص واضح في تناول المواد المغذية بسبب الغثيان والقياء المرافق، وقد يكون مرد ذلك أيضاً الحميات الخاطئة المتبعة عن جهل من قبل بعض الأهل.

يسهم سوء التغذية رئيسياً في مشكلة الإسهال: إذ إن نسبة حدوث الإسهالات تزيد ٣ مرات في الأطفال سيئي التغذية مقارنة بالأطفال الأصحاء. كما لوحظ أن الإسهالات في الأطفال سيئي التغذية تكون أشد وتدوم فترة أطول مع زيادة حدوث المضاعفات والوفاة أكثر من ٤ مرات.

الوقاية من الأخماج المعوية:

تكون الوقاية **بما يلي:**

١- تشجيع الرضاعة الوالدية: يجب أن تقتصر تغذية الرضيع على حليب أمه في غضون الأشهر الستة الأولى من عمره، وذلك حسب ما تنص عليه توصيات منظمة الصحة العالمية. كما ينبغي تشجيع الاستمرار بالرضاعة الوالدية حتى نهاية السنة الثانية من العمر، ويجب أن تستمر الرضاعة الوالدية في أثناء الخمج المعوي؛ وإن كان من الضروري استخدام بدائل الحليب فينبغي تعليم الأم كل ما يتعلق بتحضير الزجاجات وظروف التعقيم.

٢- تحسين ظروف الفطام:

أ- تأخير أطعمة الفطام حتى عمر ٦ أشهر قدر الإمكان.

ب- اختيار الأطعمة المناسبة للرضيع من حيث قيمتها الغذائية، وسهولة هضمها، وتقبلها من الرضيع.

ج- اتخاذ جميع تدابير النظافة حين تحضير الأطعمة وحفظها لتجنب التلوث الجرثومي.

د- إدخال الأطعمة بالتدريج أو بفواصل كافية بحيث يتقبلها الطفل جيداً، ويستحسن البدء بالخضار المهروسة والفواكه ومن ثم بالحبوب المطبوخة (كالأرز مثلاً).

٣- استخدام الماء النظيف في عملية الطهي، ويستحسن غلي الماء ولو لبضع ثوان.

٤- التشديد على نظافة الأيدي بعد استخدام الحمام وبعد تبديل حفاضات الطفل وكذلك قبل تحضير وجبات

الطعام، كما ينبغي التشديد على النظافة الشخصية للطفل ونظافة يديه.

٥- إيجاد حلول لمشاكل الصرف الصحي وذلك للوقاية من الأمراض المعدية المنتقلة عن طريق التلوث بالبراز.

٦- أهمية إعطاء لقاح الحصبة في العمر المحدد: لوجود علاقة وطيدة بين الحصبة والإسهالات الخطيرة: إذ إن مناعة الطفل الضعيفة بعد المرض تؤهب بسهولة للأخماج المعوية. إن لقاح الحصبة يقلل حتى ٢٥٪ من الوفيات الناجمة عن الأخماج المعوية في الأطفال الذين تقل سنهم عن خمس سنوات.

الأخماج بالسالمونيلا

هاني مرتضى

المسبّبات

تنتمي السالمونيلا Salmonella إلى عائلة الأمعائيات enterobacteriaceae وتضمّ ثلاثة أنواع:

أ- السالمونيلا التيفية ونظائرها S.typhi.

ب- سالمونيلا هيضة الخنازير S.choleraesuis.

ج- السالمونيلا الملهبة للأمعاء S.enteritidis.

وهناك نمطٌ مصليٌ واحد للنوعين الأولَين، أمّا الملهبة للأمعاء فتضمُّ أكثر من ٢٤٦٠ نمطاً مصلياً، وتقسم معظم الأنماط التي تسبب المرض في الإنسان بحسب المستضد الجسمي O (Antigen O) إلى مجموعات من A إلى E، وتصنف السالمونيلا التيفية منها ضمن المجموعة المصلية D.

ومن **أكثر أنماط السالمونيلا التي تمّ عزلها**: السالمونيلا الفأرية S.typhimurium وسالمونيلا newport، وسالمونيلا heidelberg، وسالمونيلا muenchen وسالمونيلا montevideo، وسالمونيلا javiana، والسالمونيلا الطفلية S.infantis.

والسالمونيلا عصيات متحركة لا تكون الأبواغ وليس لها محفظة، سالبة الغرام، تنمو بصورة هوائية وأحياناً مخيّرة وتقاوم الكثير من العوامل الفيزيائية، تموت بحرارة ٥٤,٤ م لمدة ساعة، وبحرارة ٦٠ْم لمدة ١٥ دقيقة، وقد تبقى حيّة في درجات الحرارة المعتادة أو المتدنية عدة أيام، ويمكنها البقاء حيّة عدة أسابيع في مياه الصرف الصحي والأغذية المجففة والغائط، لذا تنتشر أخماجها في جميع بلدان العالم وتشكل عالمياً مشكلة صحيّة مهمةّ.

تملك عصيات السالمونيلا مستضدات O الجسمية، ومستضدات H السوطية، والمستضدات O مكوّنة من عديدات سكاريد شحمية صامدة للحرارة في الجدار الخلوي، أما المستضدات H فهي بروتينات عطوبة بالحرارة.

الوبائيات

المستودعات الأساسية للسالمونيلا غير التيفية هي الحيوانات مثل الدجاج، والزواحف والحيوانات الأليفة، والطيور والدواجن (الدجاج، والديك الرومي، والبط).

والنّواقل الأساسية للمرض هي الأغذية من منشأ حيواني، كلحم الدجاج ولحم البقر والسمك والبيض (إذ تلوث السالمونيلا قشرة البيضة وتنفذ إلى داخلها، أو تنتقل مباشرة من خلال إصابة البيض بالخمج إلى مح البيضة)، ومشتقات الألبان، كما أن العديد من الأطعمة الأخرى مثل الفواكه والنباتات ومنتجات القمح أو الخبز قد تكون السبب في إحداث فاشيات المرض، وهذه الأطعمة تكون عادةً ملوّثة بالتماس بمنتجات حيوانية أو نادراً من شخص مخموج، كما توجد طرق أخرى للانتقال مثل شرب الماء الملوث بالتماس مع زواحف مخموجة (سلاحف أليفة أهلية والسحالي أو الضب أو الأفاعي)، كما قد تنتقل عن طريق التّماس مع مواد طبية مخموجة وخاصة حيوانية المنشأ، والأجهزة الطبية، والأصبغة.

والسالمونيلا التيفية توجد فقط في الإنسان، خلافاً لأنماط السالمونيلا الأخرى غير التيفية، وينتج الخمج من التماس المباشر مع الشخص المخموج أو الحامل للجرثوم.

إن نسبة حدوث أخماج السالمونيلا أعلى في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن أربع سنوات (مع ذروة حدوث خلال الأشهر الأولى من الحياة)، وفي المتقدمين بالسّن، وفي المصابين بنقص المناعة، واعتلالات الخضاب hemoglobinopathies، مثل فقر الدم المنجلي (sickle cell disease)، والأورام الخبيثة malignant neoplasm ومتلازمة نقص المناعة المكتسب (الإيدز).

معظم الحالات المسجلة فرادية sporadic، وقد تحدث فاشيات واسعة الانتشار في المستشفيات والمعاهد ودور الحضانة، وتكمن خطورة الانتقال في الفترة الطويلة المتبدلة لطرح العضويات في البراز، إذ إن ٤٥٪ من الأطفال الذين تقل أعمارهم عن خمس سنوات يطرحون السالمونيلا في البراز لمدة ١٢ أسبوعاً من بدء الخمج، في حين تكون هذه النسبة ٥٪ من الأطفال الأكبر والبالغين، كما أن المعالجة بالصادات قد تطيل فترة الطرح الجرثومي، ويستمر ١٪ من المرضى تقريباً بطرح السالمونيلا مدة تزيد على سنة (حملة مزمنون).

فترة الحضانة لالتهاب المعدة والأمعاء gastroenteritis بين ٦ و٤٨ ساعة، وللحمى المعوية بين ٣ و٦٠ يوماً (وسطياً ٧-١٤ يوماً).

الإمراض

يتجلى الاضطراب النموذجي الذي تسببه السالمونيلا غير التيفية بالتهاب أمعاء وقولون، وتتضمن موجوداته الالتهاب والوذمة المنتشرين في المخاطية مع تآكلات وخراجات مجهرية أحياناً، ولا تتخرّب الخلايا الظهارية عادة ولاتحدث

تقرحات: على الرغم من قدرة السالمونيلا على اختراق المخاطية المعوية. ويشمل الالتهاب الموجود في الأمعاء (الكريات البيض عديدة النوى والبلاعم) الصفيحة الخاصة lamina propria، وتتضخم العقد اللمفاوية المساريقية والنسيج اللمفاوي المعوي وقد يرافق ذلك مناطق صغيرة من النخر necrosis، كما يلاحظ فرط تنسج الجهاز الشبكي البطاني ضمن الكبد والطحال، وقد يؤدي تجرثم الدم إلى حدوث خمج موضع وتقيح في أي عضو من الجسم.

يعتمد تطور المرض بعد الخمج بالسالمونيلا على عدد الكائنات الحية الخامجة، وعلى شدة فوعتها، وعلى آليات دفاع الثوي، فحين تصل السالمونيلا إلى المعدة تثبط حموضة المعدة تكاثرها ويتمُّ القضاء عليها إذا كانت حموضة المعدة ٢، أما حين انخفاض حموضة المعدة، أو تناول أدوية دارئة (قلوية) أو حين انفراغ المعدة السريع إثر استئصالها أو إجراء الفغر المعدي المعوي أو حين يكون حجم اللقح inoculum من العضويات كبيراً جداً، فإن عضويات السالمونيلا تتجاوز المعدة وتصل إلى الأمعاء، لذلك يزداد تعرض الولدان والرضع الصغار لداء السالمونيلا العرضي بسبب نقص حموضة المعدة وسرعة انفراغ معدتهم.

وفي الأمعاء الدقيقة والغليظة تتنافس السالمونيلا مع النبيت flora الجرثومي الموجود لكي تتكاثر وتسبب المرض، ويزيد طول فترة التماس بين السالمونيلا المتناولة ومخاطية الأمعاء من احتمال حدوث المرض العرضي، ويحدث ذلك حين تتناقص حركيّة motility الأمعاء بسبب تشريحي أو دوائي، فتنفذ السالمونيلا عبر المخاطية بعد تكاثرها في لمعة الأمعاء، ويتم ذلك في الجزء البعيد من اللفائفي والجزء القريب من القولون، ثم تتوضع في لويحات باير.

تنتج معظم أجناس السالمونيلا ذيفاناً معوياً عطوباً بالحرارة يشبه ذيفان الهيضة، ويؤدي هذا ـــ مع البروستاغلاندينات ـ إلى زيادة مستويات الأدينوزين وحيد الفوسفات الحلقي مما يؤدي إلى دفق الماء والشوارد (الكهارل) ضمن لمعة الأمعاء، وبعد وصول عضويات السالمونيلا إلى عقد باير تنتشر منها إلى العقد اللمفاوية المساريقية، وتنمو ضمن خلايا الكبد والطحال، وتنجو من البلاعم والمقاومة المصلية ومقاومة المتممة.

ولا يمتدُّ الخمج في معظم أدواء السالمونيلا غير التيفية المترافقة بالإسهال خلف الصفيحة الخاصة والشبكة اللمفية المحلية إلاّ في بعض الظروف التي تقلّل من دفاعات الثوي، كالإصابة بالداء الحبيبي المزمن، والاضطرابات الأخرى في الكريات البيض، والإيدز، وفقر الدم المنجلي، إذ تسمح الاحتشاءات في لويحات باير والعظام والجهاز الشبكي البطاني بحدوث إنتان دم septicemia وذات عظم ونقي، إضافة إلى نقص حركية الأمعاء، ونقص القدرة الطاهية والبلعمة في المصابين بفقر الدم المنجلي sickle cell anemia. ويترافق الخمج المزمن مع التحصّي الصفراوي، وإصابة المنشقّة المانسونية للكبد والطحال، والخمج البولي بالمنشقّة الدموية Schistosoma haematobium.

التظاهرات السريرية

١- التهاب المعدة والأمعاء الحاد acute gastroenteritis: وهو أكثر المظاهر السريرية شيوعاً لأخماج السالمونيلا غير التيفية، يحدث بعد فترة حضانة تراوح بين ٦ و٧٢ ساعة (وسطياً ٢٤ ساعة)، ويتظاهر ببداية مفاجئة بغثيان وقياء وألم بطني ماغص يتوضّع بصورةٍ رئيسيةٍ حول السرّة والرّبع السفلي الأيمن من البطن، يتلوه إسهال مائيّ بسيط إلى شديد الدرجة، وفي بعض الأحيان يحتوي مخاطاً ودماً، مع حمّى متوسطة الشدة (٣٨,٥-٣٩ درجة مئوية) في٧٠٪ من المرضى.

وقد يتظاهر في بعض الأطفال بمرضٍ شديد الوطأة، يتجلّى بحمّى عالية وصداع ووسنٍ وتخليطٍ وتخريشٍ سحائيّ ونوبٍ اختلاجية وتمدّد البطن، مع بعض الإيلام بجسّ البطن، ويحتوي الغائط كريات بيض عديدة النوى ودم خفيّ، ثمّ تزول الأعراض خلال ٢-٧ أيام في الأطفال الأصحاء، ومن النادر حدوث الوفاة.

أمّا في بعض المجموعات عالية الخطورة، كما هو الحال في الولدان وصغار الرضع والأطفال المصابين بحالات العوز المناعي الأولية والثانوية فيسيرالتهاب المعدة والأمعاء سيراً أكثر تعقيداً، إذ يعاني المرضى أعراضاً تستمرُّ عدة أسابيع.

أمّا المرضى المصابون بالإيدز فيكون المرض فيهم شديداً وصاعقاً تصاب به عدة أجهزة ويدخل المريض في صدمة إنتانية تنتهي بالوفاة. وكذلك المرضى المصابون بأعراض الأمعاء الالتهابية ولاسيما التهاب القولون التقرحي، إذ تغزو فيهم السالمونيلا الأمعاء وتحدث ضخامة سمية في القولون وسمية جهازية تنتهي بالوفاة.

والمرضى المصابون بداء المنشقات Schistosoma يتعرضون لخمج السالمونيلا ويعانون من خمجٍ مستمرٍ بها ما لم يتم علاج داء المنشقات أيضاً؛ لأن عضويات السالمونيلا تستطيع التكاثر ضمن المنشقات التي تحميها من وصول الصادات إليها.

٢- تجرثم الدم bacteremia: يعتقد بأن نسبة ترافق تجرثم الدم العابر والتهاب المعدة والأمعاء بالسالمونيلا اللاتيفية ١-٥٪، والنسبة الدقيقة لتجرثم الدم غير معروفة؛ لأنه من غير المألوف أخذ زروع للدم في حالات التهاب المعدة والأمعاء بالسالمونيلا، ولاسيما حين عدم معالجة الأطفال في المستشفى.

يترافق تجرثم الدم بالسالمونيلا والحمى والعرواء (النوافض) chills، وقد تغيب هذه المظاهر في الرضّع ولاسيما الولدان.

أمّا حالات تجرثم الدم المستمرة أو طويلة الأمد أو المترددة فتتظاهر في حمى منخفضة الدرجة، وقهم وتعرّق غزير، ونقص وزن، وآلام عضلية، **ويزداد خطر حدوث تجرثم الدم في الأطفال المصابين بالتهاب معدة وأمعاء بالسالمونيلا في الحالات التالية:**

الولدان وصغار الرضع ≥ ٣ أشهر، المصابين بالإيدز والداء الحبيبومي المزمن، وحالات العوز المناعي الأخرى، والخباثات (ولاسيما ابيضاض الدم واللمفوما)، والمعالجة بكابتات المناعة والستيروئيدات القشرية، وفقر الدم الانحلالي (فقر الدم المنجلي) والبرداء وداء البرتونيلا، وأمراض الكولاجين collagen الوعائية، وأمراض الأمعاء الالتهابية، واستئصال المعدة أو فغر المعدة والأمعاء، ونقص أو غياب حمض كلور الماء في المعدة أو استخدام الأدوية المضادة للحموضة، وضعف تحرك الأمعاء، وداء المنشقات، وسوء التغذية.

٣- الأخماج البؤرية خارج المعوية: تحدث الأخماج الموضّعة أو البؤرية بعد حدوث تجرثم الدم بالسالمونيلا بنسبة ١٠٪ تقريباً، ولاسيما في مجموعات الخطورة المذكورة سابقاً، وأكثر الأماكن عرضة للأخماج البؤرية هي الجهاز الهيكلي ولاسيما ذات العظم والنقي osteomyelitis، والتهاب السحايا meningitis، وباطن الأوعية.

والسالمونيلا سبب شائع لإحداث التهاب العظم والنقي في المصابين بفقر الدم المنجلي، وحين تعرّض العظام والمفاصل لأمراضٍ سابقةٍ أو بدائل صنعية، وقد يحدث التهاب مفصل ارتكاسي بعد التهاب المعدة والأمعاء بالسالمونيلا في الأطفال الذين لديهم المستضد HLA-B27. يظهر التهاب السحايا بصورة رئيسية في الرضع إذ تغيب الحمى أو تكون منخفضة الدرجة مع أعراض وعلامات سريرية بسيطة، لكن سرعان ما تترقى الحالة نحو الأسوأ وتترافق ونسبة وفيات وعقابيل عالية على الرغم من المعالجة الملائمة بالصادات، وتزداد فيهم أيضاً نسبة النكس وخراجات الدماغ. وحين وجود تجرثم دم مستمرٍ يجب التفكير في التهاب الشغاف أو التهاب الشرايين أو إصابة أم الدم بالخمج.

٤- الحمّى المعوية (الحمى التيفية) enteric fever: تنتج الحمى المعوية من السالمونيلا التيفية S.typhi، وأقل شيوعاً منها ومن نظائر التيفية P.S.typhi ونادراً من سالمونيلا هيضة الخنازير. يعد الإنسان المستودع الوحيد للحمى التيفية، فبعد تناول الأطعمة أو الماء الملوث بعضويات السالمونيلا التيفية وبعد فترة حضانة ١٠-١٤ يوماً (٦-٢١ يوماً) وأقصر من ذلك في نظائر التيفية يبدأ المرض بشكلٍ مخاتل، ويتظاهر في حمّى وتوعك وقهم، تتطور على مدى ثلاثة أيام، وبعد أسبوع تصل الحمى إلى أعلى مستوياتها مساءً (٤٠-٤١ م) وتكون بأدنى مستوياتها صباحاً، ويكون الإمساك أكثر شيوعاً من الإسهال ولاسيما لدى الكبار (٥٠٪، ٣٠٪ على الترتيب)، والإسهال أكثر في نظائر التيفية ويكون قليل الكمية كرغوة الصابون، يحوي قليلاً من الكريات الحمر وغالباً كريات بيض، ويكون القياء خفيفاً وغير ثابت، ويشكو المريض من صداع جبهيٍ مستمر في ٧٥٪ من الحالات. ومع تقدم المرض يشكو المريض من تخليطٍ ذهنيٍ وهذيان وميل إلى النعاس وهيوجية irritability ولاسيما في الأطفال، وقد تحدث آلام مفصلية خفيفة في عدّة مفاصل ويحدث الألم العجزي الظهري الغامض المبهم في ٦٠٪ من الحالات، وقد يحدث سعال خفيف غير مؤثّر.

وبالفحص الفيزيائي قد يظهر بطء قلب نسبة إلى درجة الحرارة خلال الأسبوع الأول، ومع تقدّم المرض تشاهد ملامح سمّيّة وغياب تعابير الوجه، ويكون اللسان مغطّى بطبقةٍ كتيمةٍ مع رائحة فم زنخة، ويكون البطن عجينياً مؤلماً مع دفاعٍ بسيطٍ، والجلد جافٌ مع تعرقٍ بسيطٍ، وقد يبدو ارتكاس سحائي باكر في سير المرض.

وفي عدد قليل من المرضى قد تظهر البقع الوردية خلال الأسبوع الثاني (٧-١٠ أيام) من المرض، يبلغ عددها ٥-١٠ بقع، تقيس ٢-٤ ملم على البطن والظهر والصدر والجزء العلوي من الذراعين والفخذين، ويكون عددها أكبر في نظائر التيفية، وقد تستمر ٢-٣ أيام.

وقد يحدث الرعاف وقد يكون الطحال قابلاً للجسّ ورخواً وممضاً في بداية الأسبوع الثاني للمرض.

تسير الحمى المعوية غير المعالجة سيراً مديداً مع استمرار ذرى الحمى لـ ٣٩,٥-٤٠,٥ْم مدة أكثر من أربعة أسابيع، ثم تتبدل الحالة الذهنية ويدخل المريض في سبات وسهاد، والانخفاض السريع في الحرارة أو الشحوب المفاجئ الشديد

والقياء الشديد مما يوجه لحدوث مضاعفات هضمية كالنزف أو الانثقاب.

وفي بعض المناطق الجغرافية مثل إندونيسيا حيث التيفية متوطنة قد يحدث انسمام دموي وهذيان وسبات وصدمة.

والحمى المعوية في الأطفال لها بعض الخصوصية، فالسّير السريري يكون متبدلاً بشدة، وقد يكون سيراً سريرياً من دون حمى في المرضى الواهنين، وتكون نسبة الإسهال أكثر من الإمساك، وقد توجد ذرى الحمى من اليوم الأول، مع زيادة نسبة التظاهرات السريرية الموضعة (ذات الرئة، أو التهاب الكلية)، ويكون السير السريري شديداً خلال النكس، والضخامة الكبدية تكون كبيرة لدى الرضع وكذلك نقص الصفيحات والمضاعفات الأخرى، وتكون نسبة الوفاة أعلى في مرحلة الوليد.

الاختبارات التشخيصية

يشخص المرض بعزل السالمونيلا بالزرع من البراز والدم والبول ومن البؤر الموضعية للخمج، ويشخص التهاب المعدة والأمعاء بزرع البراز، وتستخدم حالياً اختبارات تشخيصية سريعة في بعض المخابر مثل المقايسة المناعية الأنزيمية enzyme immunoassay، وتراص اللاتكس latex agglutination ومسابر الـ DNA (DNA probes) ، والأضداد وحيدة النسيلة monoclonal antibodies.

ولتشخيص الحمى المعوية: يجب الاعتماد على القصّة والسّير السريري والموجودات السريرية والمنطقة الجغرافية، فالتبدلات المخبرية شائعة وغير نوعية وغالباً ما يوجد فقر دم سوي الصّباغ وسوي الكريّات، مع نقص كريات بيض ونقص عدلات وصفيحات وفيبرينوجين، مع ارتفاع الفوسفاتاز القلوية ولاكتات المصل وناقلات الأمين والكولسترول، وقد توجد بيلة بروتينية عابرة، ويجب أخذ زروع من عدة أماكن، ويبقى زرع نقي العظم هو الأفضل ولاسيما حين تناول الطفل صادات حيوية سابقاً، كما أن إيجابية زرع رشافة العفج حساسة مثل زرع رشافة نقي العظم.

يكون زرع الدم وزرع نقي العظم إيجابياً مع سلبية زرع البراز والبول خلال الأسبوع الأول في ٩٠٪ من المرضى، وفي الأسابيع اللاحقة تتناقص إيجابية زروع الدم وتزداد نسبة إيجابية زروع البول والبراز.

وفيما يلي نسبة إيجابية الزروع من العينات المختلفة بوجه عام خلال سير الحمى المعوية: الدم (٤٠-٥٤٪)، البول (٧-١٠٪)، البراز (٣٥٪)، نقي العظم (٨٠-٩٠٪)، البقع الوردية (٦٥٪)، رشافة العفج (٥٨-٨٥٪).

أما تفاعل فيدال فيكون إيجابياً بنسبة ١/١٦٠ بالنسبة إلى المستضد O أو ارتفاع أضداد الـ O أربعة أضعاف خلال الأسبوع الثاني للمرض.

ويرى بعضهم أن هذا التفاعل أصبح غير مُستطب لأنّ له إيجابيات وسلبيات كاذبة ولوجود استقصاءات مخبرية أحدث، مثل تقنية التفاعل السلسلي للبوليميراز PCR (polymerase chain reaction) والمقايسة المناعية الأنزيمية.

المعالجة

المعالجة بالصّادات غير مُستطبّة في المرضى المصابين بالتهاب معدة وأمعاء غير غازي ناتج من أنواع السالمونيلا اللا تيفية لأنها لا تقصّر مدّة المرض، وقد تطيل مدة حمل الجرثوم، ومع أنّ فعاليتها غير مثبتة فإن المعالجة بالصادات مُستطبّة في التهاب المعدة والأمعاء بالسالمونيلا في المرضى الذين يحملون خطورة الإنتان الغازي، وفي الرّضّع الذين تقل أعمارهم عن ٣ أشهر، وفي المصابين بالتهاب معدة وأمعاء مزمن، وبالتنشؤات الخبيثة، أو بالأمراض الأخرى المثبطة للمناعة، ومرضى اعتلالات الخضاب، والـ HIV، وفي حالة التهاب القولون الشديد. **والأدوية** التي تعطى في مثل هذه الحالات هي: ampicillin، oxacillin، trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)، cefotaxime، ceftriaxone.

إن السلالات strains المكتسبة في البلدان النامية مقاومة عادة لعدة أنواع من الصادات لكنها حساسة لـ ceftriaxone أو cefotaxime أو الـ fluoroquinolones مثل (ciprofloxacin أو ofloxacin). والفلوروكينولونات غير مستطبة في المرضى الذين تقل أعمارهم عن ١٨ سنة إلاّ إذا كانت فائدة المعالجة تفوق المخاطر المحتملة لاستخدام الدواء.

إن مقاومة الـ S.typhimurium والـ S.newport للصادات آخذةٌ بالازدياد، إذ أن ثلث معزولات S.typhimurium مقاومة للـ ampicillin والـ chloramphenicol والـ streptomycin والـ tetracycline والـ sulfonamides، كما أن ١١٪ تقريباً من S. newport مقاوم على الـ ceftriaxone.

والأدوية الفعالة في الأخماج الغازية مثل الحمى المعوية، وتجرثم الدم بالسالمونيلا غير التيفية، والتهاب العظم والنقي، هي: ampicillin، amoxicillin، cefotaxime، ceftriaxone، TMP-SMX، chloramphenicol، fluoroquinolone.

ويستند في اختيار الدواء وطريقة إعطائه ومدة المعالجة إلى تحري الحساسية للصادات، ومكان الإنتان، والثوي host،

والاستجابة السريرية.

ففي الحمى المعوية، وحسب التحسس للصادات، من المفيد إعطاء أحد الأدوية السابقة مدة ١٤ يوماً، وفي الحالات الشديدة تستطب المعالجة الخلالية.

وفي الحمى المعوية الناتجة من سلالات مقاومة على الأمبيسيلين والكلورامفينيكول والتريميتوبريم - سلفا ميتوكسازول كما هو الحال في الهند والباكستان، تكون المعالجة المثالية بالسيفترياكسون مدة ٧-١٠ أيام، أو بالسيبروفلوكساسين أو الأوفلوكساسين مدة ٥-٧ أيام، ويتطلب بعض المرضى أشواطاً علاجية طويلة، والنكس شائع وتستطب إعادة المعالجة في النكس.

تمتد المعالجة ١٤ يوماً في الأخماج الغازية غير الموضعة مثل تجرثم الدم bacteremia، أو الحمى المعوية enteric fever الناتجة من أنواع من السالمونيلا اللاتيفية في أشخاص مؤهلين مناعياً immunocompetent أمّا في الخمج الموضع، مثل التهاب العظم والنقي والخراجات، وفي المرضى المصابين بالـ HIV فيجب أن تمتدّ فترة المعالجة إلى ٤-٦ أسابيع لمنع النكس، وفي التهاب السحايا بالسالمونيلا تكون مدة المعالجة بالـ ceftriaxone أو cefotaxime ٤ أسابيع على الأقل. وبوجه عام فإن الاستجابة للصادات بطيئة نسبياً، إذ يمكن أن تستمر الحرارة عدة أيام حتى بعد شفاء تجرثم الدم. ويرى بعضهم أن TMP-SMX غير فعّال مثل الـ ampicillin والـ chloramphenicol في الحمى المعوية، ويبقى الجيل الثالث من السيفالوسبورينات فعّالاً ضد الـ S. typhi المقاومة للـ ampicillin والـ TMP-SMX، والـ chloramphenicol، كما يرى بعضهم أن cefoperazone أفضل من الكلورامفينيكول في معالجة الحمى المعوية.

وقد أدت معالجة الأطفال المصابين بسلالات مقاومة بجرعة١٠ملغ/كغ/يوم من الـ ofloxacin إلى هبوط حرارتهم بعد ٣-٥ أيام وشفائهم سريرياً بنسبة ٩٤٪ من دون نكس أو حمل مزمن للعضويات، كما أظهرت الدراسات أن شوطاً قصيراً من المعالجة بـ ofloxacin بجرعة ٥/ملغ/كغ يومياً، كان فعالاً وسليماً لعلاج الكهول والأطفال المصابين بسلالات متعددة المقاومة.

وقيل إن استخدام خافضات الحرارة في الحمى التيفية قد يكون ضاراً مع عدم وجود ما يفسر ذلك في تقارير الأعمال المجراة خلال الـ ٣٠ سنة الأخيرة.

أمّا الستيروئيدات فقد تكون مفيدة في الحالات الشديدة من الحمى المعوية (هذيان، وذهول، وصدمة، وسبات)، ويجب أن يحتفظ بها للحالات الحرجة بشدة، وقد تكون منقذةً للحياة، ولكن من المحتمل أن تزيد نسبة النكس، وهي تعطى بجرعة عالية بدئية ٣ملغ/كغ ثم ملغ/كغ كل٦ ساعات لمدة ٤٨ ساعة فقط.

وفي حالة الحمل المزمن للسالمونيلا التيفية (سنة أو أكثر) يمكن استئصال الجرثوم في بعض الأطفال بإعطاء جرعة عالية من الأمبيسيلين خلالياً، أو جرعة عالية من الأموكسيسيللين فموياً مع البروبنسيد probenecid، أمّا في الكبار فإن الـ ciprofloxacin هو الدواء المختار للتخلّص من هذه العضويات.

وقد يُستطَبُّ استئصال المرارة في بعض الحالات، ولاسيما حين وجود حصيات صفراوية تشكل بؤرة مرضية (nidus) وكانت هي السبب في فشل المعالجة الطبية الدوائية.

إجراءات الضبط والسيطرة على المرض

تتضمن اتّباع الطّرق الصّحيّة المناسبة في تحضير الطعام، وتأمين مياه الشرب الصحية، مع نشر ثقافة غسيل الأيدي، وتوفير الصرف الصحي السليم، واستبعاد الأشخاص المخموجين من التعامل اليدوي مع الأغذية، وتأمين الرعاية الصحية. كما يجب طهي البيض والأغذية الحيوانية المصدر جيداً، وتجنّب أكل البيض نيئاً والأطعمة الأخرى الحاوية عليه.

لقاح الحمى التيفية typhoid vaccine

١- **أشكال اللقاح:** تتوافر ثلاثة أنواع من اللقاحات ضد السالمونيلا التيفية، اللقاح الأول المعطّل بالحرارة والفينول ويُعطى زرقاً تحت الجلد ويؤدي إلى حماية محدودة (٥١-٦٧٪) وله تأثيرات جانبية غير مرغوبة، كالحمى والارتكاسات الموضعية والصداع في ٢٥٪ من متلقيه، وهو مرخّص للاستخدام دون عمر الـ ٦ أشهر. تُعطى جرعتان منه ٠,٢٥ مل لعمر ٦ أشهر إلى ١٠ سنوات و ٠,٥ مل للأشخاص > ١٠ سنوات بفاصل ٤ أسابيع أو أكثر والجرعات الداعمة منه ضرورية كل ٣ سنوات.

واللقاح الثّاني مستحضر يحتوي الذّرّيّة الحية المضعفة Ty21a من السالمونيلا التيفية، وقد أظهرت الدراسات أن فائدته راوحت بين ٦٧ و٨٢٪، وتُعطى ٤ محافظ منه، بمعدل محفظة كل يومين. يجب أن تؤخذ مع سائل بارد أقل من ٣٧ درجة مئوية، قبل الطعام بساعة تقريباً، ويجب أن يحتفظ باللقاح في البراد. ويُكرّر التلقيح كل ٥ سنوات، وآثاره الجانبية نادرة، وهو لا يُعطى للأطفال بعمر أقل من ٦ سنوات لنقص المعلومات حوله في هذا العمر، وقد لا يستجيب له بعض

الرضع والدارجين.

والنوع الثالث من اللقاح يحضَر من عديد السكاريد المحفظي vi capsular polysaccharide vaccine (ViCPS)، ويمكن استخدامه للأشخاص بعمر سنتين أو أكثر. ويُعطى حقناً في العضل بجرعة وحيدة مع إعطاء جرعة داعمة كل سنتين، وهو مكوَّن من جرعة واحدة ٠,٥ مل.

٢- استطباب إعطاء اللقاح: يُعطى لقاح الحمى المعوية للمسافرين إلى مناطق يتوطّن فيها المرض، وعلى هؤلاء المسافرين أن يعلموا أن لقاح التيفية لا يغني عن الحذر في انتقاء الماء والطعام واتباع وسائل النظافة الشخصية، كما يُعطى اللقاح للأشخاص المماسين بشكل صميمي لحامل سالمونيلا تيفية مثبت (كالتماس ضمن العائلة)، ولعمال المخابر المماسين للسالمونيلا التيفية لفترات طويلة.

والمعلومات ناقصة حول فعالية اللقاح لمن تقل أعمارهم عن السنتين، وليس ما يدل على أن الإرضاع الوالدي ومستحضرات الحليب الاصطناعي يمكن أن تقي من خمج التيفية في مناطق توطن الداء، ولا على مدى سلامة اللقاح في المرأة الحامل.

يشكل حدوث ارتكاسٍ جهازيَ أو موضعي شديد بعد الجرعة البدئية للقاح التيفية مضاد استطباب لإعطائه خلالياً. كما يجب عدم إعطاء لقاح Ty21a للأشخاص مضعفي المناعة بما في ذلك HIV لأنه حيَ مضعف، وبما أنَ اللقاح Ty21a يتطلب التكاثر في الأمعاء ليصبح فعالاً فإنه يجب ألاَ يُعطى خلال فترة التهاب المعدة والأمعاء.

ولما كانت مضادات الملاريا تثبط نمو سلالات Ty21a في الزجاج، يوصى بعدم إعطاء مضادات الملاريا مع لقاح الـ Ty21a في الوقت نفسه، والأدوية الأخرى يجب كذلك أن تُعطى بعد ١٠ أيام أو أكثر من إعطاء الجرعة الرابعة من اللقاح.

كما يجب تجنّب إعطاء الصادات لمدة ٧ أيام قبل إعطاء الجرعة الأولى من لقاح الـ Ty21a وبعد ٧ أيام من إعطاء الجرعة الرابعة.

٣- الآثار الجانبيّة للقاحات: قد تنتج من لقاح Ty21a بعض الارتكاسات الجانبية غير المرغوبة البسيطة، مثل عدم ارتياح بطني وغثيان وقياء وحمى وصداع وطفح جلدي وحكّة. أمّا لقاح الـ ViCPS فقد تنتج منه بعض الآثار البسيطة، مثل الحمى (١٪) والصداع (١,٥-٣٪) وارتكاسات موضعيةٍ على هيئة احمرار أو قساوة بقطر ١سم أو أكثر.

داء البروسيلا

هاني مرتضى

داء البروسيلا brucellosis خمج متوطن يوجد في مختلف أرجاء العالم، واسع الانتشار بين الحيوانات وينتقل منها للإنسان، ومن المحتمل وجوده منذ عصور الإنسان الأولى وتربيته للحيوان، فقد وصف هيبوقراط Hiyppocrats مرضاً يحاكي داء البروسيلا، إلا أن مارستون J.A.Marston يعد أول من وصف داء البروسيلا في الإنسان وصفاً دقيقاً عام ١٨٦٣ في مالطة ودعي لذلك الحمى المالطية. وفي عام ١٨٨٦ عزل ديفيد بروس David Bruce الجرثوم المسبب microorganism من نسيج طحال جثث ضحايا البروسيلا ودعي المكورات الدقيقة micrococcus، ثم أثبت زاميت Themistocle Zammit وهو طبيب مالطي أن الماعز goats هي مصدر رئيسي للبروسيلا في مالطة، فدعيت لذلك حمى حليب الماعز، ثم اكتشفت البروسيلا في جبل طارق فدعيت حمى جبل طارق، ثم اكتشفت في دول حوض البحر الأبيض المتوسط فدعيت حمى البحر الأبيض المتوسط، ولمنع الالتباس مع الحمى الدورية العائلية دعيت الحمى المتموّجة، ثم تبيّن أن الحمى المتموّجة لا توجد إلاّ في ٢٥٪ من الحالات وفي الحالات المزمنة غير المشخّصة.

ثم كشف ألمروث رايت Almroth Wright اختبارات التراص عام ١٨٩٧، وفي العام نفسه أيضاً تمكّن بيرنارد بانغ Bernhard Bang وهو طبيب بيطري دانمركي من عزل العصيات المجهضة abortion bacillus من أنسجة أبقار مريضة، وفي عام ١٩١٤ كشف جاكوب تروم Jacob Traum البروسيلا الخنزيرية B. suis من أجنة الخنازير، وفي عام ١٩١٨ بيّن أليس إيفانس Alice Evans الصلات بين هذه العضويات، وفي عام ١٩٢٠ وتقديراً لديفيد بروس D. Bruce الذي كان أول من كشف الجرثوم الممرض دعيت كل أصنافها «البروسيلا» Brucella، ودعي المرض داء البروسيلا.

ثم عزلت أصناف جديدة من الخراف دعيت B. ovis، ومن الجرذان الصحراوية التي تدعى الجيروذ B. neotomae. وفي عام ١٩٦٨ عزل كارميتشل وبرونر Carmichael وBrunner، البروسيلا الكلبية B. canis من كلاب الصيد، وفي عام ١٩٧٢ سُجّلت أول إصابة بها في الإنسان.

العامل الممرض:

البروسيلا brucellae عصوَّرات صغيرة غير متحركة، غير مبوّغة، سلبية الغرام، هوائية، داخل خلوية، تتحمل درجات منخفضة جداً من الحرارة، ويُقضى عليها بعملية البسترة، وتموت خلال ثوانٍ بدرجة الغليان، لها ٦ أصناف، كل صنف له ولع بثوي host رئيسي ولكن قد يصيب ثوياً آخر، وهي:

أ- المالطية B.melitensis: والثوي الرئيسي لها هو الماعز.

ب- المجهضة B. abortus: والثوي الرئيسي لها هو الأبقار.

ج- الخنزيرية B. suis: والثوي الرئيسي لها هو الخنزير.

د- الكلبية B. canis: والثوي الرئيسي لها هو الكلاب .

وهذه الأصناف الأربعة تصيب الإنسان وتنتقل إليه من الحيوانات.

وهناك صنفان آخران يصيبان الحيوان ولا يصيبان الإنسان وهما: البروسيلا الضأنيّة B. ovis والثوي الرئيسي لها هو الخراف، والبروسيلا الجرذية B. neotomae والثوي الرئيسي لها هو الجرذان الصحراوية.

الانتقال إلى الإنسان:

تنتقل البروسيلا من الحيوان إلى الإنسان بالطّرق التالية:

أ- الطريق الأكثر شيوعاً هو شرب الحليب النّيء وغير المبستر أو الجبن (إذ تبقى البروسيلا قابلة للحياة في الجبن فترة طويلة بحسب زمن الحفظ ومحتوى الملح ودرجة الباها pH ووجود جراثيم أخرى).

ب- عن طريق التماس المباشر مع الحيوانات المصابة أو أجنّتها من خلال تفرّق اتّصال أو سحجات في الجلد.

جـ- عن طريق رذاذ الدم أو المفرزات الأخرى إلى الطرق التنفسية العلوية أو الملتحمة.

أمّا الانتقال من إنسان إلى آخر فنادر جداً وقد يحدث بالطرق التالية:

أ- نقل الدم.

ب- زرع الأعضاء.

ج- من الحامل إلى الجنين عبر المشيمة.

د- عبر حليب الثدي.

فترة الحضانة:

تراوح من أقل من أسبوع إلى عدة أشهر (وسطياً ٣-٤ أسابيع).

الآلية الإمراضية:

البروسيلا كائنات حية داخل خلويّة قد تبقى حيّة وتتكاثر ضمن البالعات، ولها قدرة على مقاومة القتل داخل الخلوي بآليات غير مفهومة، إذ تتوضع وتتكاثر في الأعضاء التي

تشكل الجهاز الشبكي البطاني reticuloendothelial حيث تتكاثر في البالعات macrophages والوحيدات، ثم يزداد نشاط القتل الجرثومي مع تطور المناعة المتواسطة بالخلايا cell-mediated immunity من خلال عمل السيتوكينات (TNF،interferon). ويكون ردُّ فعل الثوي لخمج البروسيلا المجهضة B. abortus أو ارتكاسه بتطور حبيبومات نسجية tissue granulomas لا يمكن تمييزها من الساركوئيد، أمّا الخمج بأصناف أكثر فوعة مثل البروسيلا الماعزية والخنزيرية فيُحدث خراجات مجهرية حشوية.

التظاهرات السريرية:

يراوح الطيف السريري لداء البروسيلا من مرض تحت سريري (يُشخَّص مصلياً) إلى مرض مزمن (أعراض معاودة على عدة سنوات). ويكون في الأطفال خفيفاً محدداً لذاته مقارنة بالمرض الأكثر إزماناً في الكهول، وقد يكون شديداً في البلدان التي يتوطن فيها. تكون بداية المرض حادةً أو مزمنةً والتظاهرات تكون **غير نوعية تتضمن:** الحمى، والتعرّق الليلي، والوهن العام، والدعث، والقهم، ونقص الوزن، والألم المفصلي، والألم العضلي، والألم البطني، والصداع.

أما الموجودات السريرية بالفحص الفيزيائي فتكون قليلة، فقد ترى ضخامة كبدية طحالية واعتلال العقد اللمفاوية lymphadenopathy، وعلامات التهاب المفصل.

ويتميّز داء البروسيلا بأنّ المرضى المصابين يشعرون بأنّ حالتهم جيدة في الصباح ثم تسوء الأعراض مع تقدّم النهار، وقد يتظاهر الداء بحمى مجهولة المصدر ثم تصبح متموّجة إن لم يعالج المصاب، وقد تعود المظاهر السريرية أحياناً إلى إصابة عضو وحيد مسيطر وفي هذه الحالة يدعى المرض موضعاً.

المضاعفات:

نسبتها ١-٣٥٪ وهي كثيرة ومنوعة:

١- **هيكلية:** ٢٠ -٣٠٪ التهاب المفصل هو المضاعفة الأكثر شيوعاً، وأكثر المفاصل إصابة في الأطفال الورك ثم الركبة ثم المفصل العجزي الحرقفي، أمّا في الكبار فأكثر العظام إصابة هي الفقرات spondylitis وذات العظم والنقي osteomyelitis.

٢- **معدية معوية:** ٣٠٪ تبدو بقهم، وغثيان، وقياء، وعدم ارتياح بطني، ونقص وزن، إضافة إلى الإصابة الكبديّة. وتكون اختبارات وظائف الكبد طبيعية أو مرتفعة قليلاً. ويوحي ارتفاع ناقلات الأمين ALT بالتهاب كبد فيروسي حاد، وقد أُثبتَت الإصابة الكبدية بالخزعة حتى حين تكون نتائج اختبارات وظائف الكبد طبيعية.

ومن الناحية النسجية تسبب البروسيلا المجهضة حبيبومات من دون تجبّن non caseating granulomas، وتسبب البروسيلا الماعزية B. melitensis تبدلات تراوح من تجمعات صغيرة لخلايا وحيدة النواة - مشابهة لما يشاهد في التهاب الكبد الفيروسي- إلى تجمعاتٍ خلويةٍ تتضمن خلايا ناسجة histocytes وظهارانية epithelioid مثل الحبيبومات الهشّة loose granulomas، أما البروسيلا الخنزيرية فتسبب خراجات كبدية قيحية مزمنة، وتتحلل الآفات الكبدية وتشفى عموماً بالمعالجة، والتّشمّع نادر جداً.

٣- **ضخامة طحال:** ٣٥٪ وقد توجد فيه خراجات ونادراً تكلسات.

٤- **بولية تناسلية:** ٢-١٠٪ تبدو بالتهاب خصية وبربخ، والتهاب كلية خلالي، والتهاب حويضة وكلية.

٥- **الطرق التنفسية:** ١٥-٢٠٪ تحدث عقب استنشاق البروسيلا أو تجرثم الدم، وقد يرى في صورة الصدر الشعاعية أحياناً نموذج دخني، وضخامة عقد لمفاوية سرّيّة أو حول الرغامى، وذات رئة، وعقيدات رئوية lung nodules، وانصباب جنب، وتقيّح جنب.

٦- **دموية:** ٢٠-٣٠٪ تبدو بفقر الدم، ونقص الكريات البيض، ونقص الصفيحات، ونقص الكريات الشامل.

٧- **قلبية وعائية:** ٢٪ أهمّ مضاعفة هي التهاب الشغاف وهو نادر لكنه قد يكون مميتاً، وتصيب البروسيلا عادة دسامات متخربة سابقاً، إلا أن الأنواع الشديدة الفوعة كالخنزيرية والماعزية قد تصيب الدسامات الطبيعية.

وقد تحدث خراجات في العضلة القلبية، وقصور في جيب فالسالفا valsalva، وأحياناً أمّهات دم، والتهاب تأمور، والتهاب العضلة القلبية.

٨- **عينية:** وخاصة التهاب العنبيّة uveitis.

٩- **جلدية:** ٥٪ تبدو بطفح rashes، أو خراجات، أو تقرّحات، أو التهاب أوعية أو حطاطات تحت الجلد.

١٠- **عصبية مركزية:** ٢-٥٪ تبدو بالتهاب سحايا ودماغ، أو التهاب نخاع، أو اعتلال نخاع myelopathies، أو اعتلال أعصاب neuropathy محيطية وقحفية أو تظاهرات نفسية.

يحدث نادراً غزو الجملة العصبية المركزية مباشرة (أقل من ٢٪) ولاسيما بالبروسيلا الماعزية.

وإذا حدث التهاب السحايا بالبروسيلا يبدي فحص السائل الدماغي الشوكي (CSF) ارتفاع الخلايا ارتفاعاً بسيطاً، على حساب اللمفاويات مع ارتفاع البروتين قليلاً،

أمّا الغلوكوز فيكون طبيعياً أو ناقصاً قليلاً، ونادراً ما تعزل البروسيلا من السائل الدماغي الشوكي، أمّا أضدادها فتوجد في المصل وفي السائل الدماغي الشوكي.

التشخيص:

١- بالاستجواب:

يجب أخذ **قصة سريرية مفصلة** والتركيز على العمل والوظيفة والمهن والهوايات والسفر إلى أماكن يتوطن فيها المرض، والتعرض للحيوانات وعادات الطعام.

٢- مخبرياً:

أ- يؤكد التشخيص بعزل البروسيلا من الدم أو نقي العظم أو الأنسجة الأخرى، وتراوح الإيجابية بين (١٥-٧٠٪).

ب- وارتفاع عيارات الأضداد المصلية ٤ أضعاف أو أكثر يؤكد التشخيص أيضاً.

ج- وعيار تفاعل رايت ١/١٦٠ أو أكثر مع مظاهر سريرية يوجه نحو التشخيص.

٣- ملاحظات مخبرية:

لا تساعد الفحوص المخبرية المنوالية على وضع التشخيص، وقد ترى تبدلات مخبرية توجه نحو الحاجة إلى مزيد من الاختبارات النوعية.

تعداد الكريات البيض قد يكون طبيعياً أو منخفضاً ونادراً ما يتجاوز ١٠٠٠٠ كرية/ملم٣، وقد نجد فقر دم في ٧٥٪ من الحالات، أو نقص كل عناصر الدم، أو نقص صفيحات الدم (في ٤٠٪ من الحالات)، وارتفاع خفيف بالبروتين C الارتكاسي CRP وسرعة التثفل ESR في (٥٠-٧٥٪ من الحالات).

وقد يظهر بزل نقي العظم: بلعمة الكريات الحمر erythrophagocytosis، وقد يوجد فقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة microangiopathic hemolytic anemia وفرفرية نقص الصفيحات thrombocytopenic purpura، وفقر دم انحلالي إيجابي الكومبس coombs positive hemolytic anemia.

أمّا اختبار التراص المصلي (تفاعل رايت) فيتصف بما يلي:

- يكشف أضداد البروسيلا المجهضة B. abortus.
- يكشف الأنماط الأخرى من البروسيلا بالتفاعلات المتصالبة.
- لا يستطيع كشف الأضداد الموجّهة ضدّ البروسيلا الكلبيّة التي تتطلب تحضير مستضد من البروسيلا الكلبيّة أو الضأنيّة B. ovis.
- إنّ عياراً وحيداً لتفاعل رايت لايكفي عادةً للتشخيص، ولكن معظم المرضى المصابين بخمج حاد تكون الأضداد فيهم بنسبة ١/١٦٠ أو أكثر.
- قد تبدو نتائج سلبية كاذبة بسبب ظاهرة prozone أو وجود الأضداد الحاصرة.

تتميز البروسيلا الإنسانية بإنتاج بدئيّ للأضداد IgM يتلوها في الأسبوع الثاني من الخمج اصطناع الـ IgG. بعد المعالجة الفعّالة تتناقص تراكيز الـ IgG المصلية أسرع من تناقص IgM. قد تبقى في بعض المرضى عيارات منخفضة من الـ IgM عدّة سنوات حتّى في غياب المرض الفعّال. يعد الانخفاض السريع في تراكيز الـ IgG علامة لنجاح المعالجة، في حين ينبئ استمرار التراكيز العالية منه بالنّكس أو عدم فعالية المعالجة. قد يكون من الضروري أحياناً فصل نوعَيْ الأضداد بمعاملة المصل بـ ٢- ميركابتوايتانول ٢-mercaptoethanol التي تخرّب الأضداد IgM وتبقي على الـ IgG.

ويبدو حالياً أن المقايسة المناعية المتعلقة بالإنزيم ELISA لكشف الـ IgG أو IgM أو كشفهما هي الأكثر حساسية. إضافة إلى إدخال تقنية (تفاعل سلسلة البوليمراز polymerase chain reaction (PCR) حالياً.

- وقد يلجأ إلى الومضان بالتغنزيوم والتصوير المقطعي المحوسب CTScan، والرنين المغنطيسي MRI لتشخيص البؤر الموضعيّة الخفيّة.

المعالجة:

المعالجة بالصادات: تنقص نسبة الوفيات ونسبة المراضة ونسبة المضاعفات. وتقصّر سير المرض.

والبروسيلا حسّاسة في الزجاج in vitro لعدد كبير من الصّادات، ولكنّ ذلك لا يتفق مع الفعالية السريرية، وبما أنها عضويات داخل خلوية فيجب أن تكون مدّة المعالجة طويلة (٤-٦ أسابيع على الأقل)، وقد تمتدّ عدة أشهر في المضاعفات.

ويجب عدم استخدام دواءٍ وحيدٍ أبداً في المعالجة، فقد أثبتت الدراسات أنّ النّكس ينجم عن إيقاف المعالجة أو عدم استكمالها أكثر مما ينجم عن حدوث مقاومة دوائية.

للأطفال فوق ٨ سنوات من العمر:

يُعطى الدوكسيسكلين doxycycline (٢-٤ ملغ/كغ/يوم فموياً، وجرعة قصوى ٢٠٠ملغ يومياً على جرعتين) ويفضل التتراسيكلين tetracycline بسبب نصف عمره الطويل ومضاعفاته الأقل، أو يعطى tetracycline (٣٠-٤٠ ملغ/كغ يومياً على أربع جرعات فموياً مدة ٤-٦ أسابيع، والجرعة

القصوى ٢غ يومياً).

وللأطفال أقل من ٨ سنوات من العمر:

يُعطى تريميتوبريم - سيلفا ميتوكسازول (TMP-SMX) ١٠ملغ/كغ من TMP أو ٥٠ ملغ/كغ من SMX (والجرعة القصوى ٤٨٠ملغ/يوم من TMP و٢,٤غ/يوم من SMX) مقسَمَة على جرعتين مدة ٤-٦ أسابيع.

ولإنقاص نسبة النَكس يقترح معظم الباحثين المشاركة بين الـ doxycycline أو tetracycline أو TMP-SMX والريفامبين rifampin (١٥-٢٠ ملغ/كغ يومياً فموياً مقسمة على ١-٢ جرعة، والجرعة القصوى ٦٠٠-٩٠٠ ملغ/يوم). أمَا المعالجة الوحيدة بالريفامبين فغير مُستطبَة أبداً.

وفي الأخماج الشديدة والمضاعفات مثل التهاب الشغاف والتهاب السحايا وذات العظم والنقي يُعطى streptomycin sulfate أو gentamycin مدة ٧-١٤ يوماً الأولى من المرض، إضافة إلى tetracycline أو TMP-SMX ويضاف الـ rifampin إلى هذا النظام لإنقاص نسبة النَكس. وقد تمتد هذه المعالجة عدة أشهر في الحالات المهددة للحياة من هذه المضاعفات.

والـ tetracycline مضاد استطباب في المرأة الحامل والأطفال بأعمار أقل من ٩ سنوات.

وقد أثبتت الدراسات أن المعالجة بـ doxycycline + streptomycin مدة ٦ أسابيع كانت أكثر فعاليَة لمعالجة المضاعفات مثل التهاب العظم والنقي؛ فقد انخفضت نسبة النكس من ٨٧٪ بنظام المعالجة لمدة ٣ أسابيع إلى ٨٪ بنظام المعالجة مدة ٦ أسابيع.

وفعالية الـ gentamycin مثل فعالية streptomycin في الزجاج وهوأقل سميَة منه، ولكن التجارب السريرية فيه مازالت محدودة.

ويكون تركيز الجيل الثالث من السيفالوسبورينات cephalosporins عالياً في السائل الدماغي الشوكي، ولكن تختلف تأثيراته في البروسيلا بين الجسم والزجاج.

والكينولونات fluoroquinolones ولاسيما الـ ofloxacin فعالة في الزجاج ضد أصناف البروسيلا، ولكن حوادث النكس كانت عالية حين استخدم وحده.

والدوكسيسكلين doxycycline يعبر الحاجز الدموي الدماغي أكثر من التتراسيكلين tetracycline، ويستخدم مع الـ rifampin والـ TMP-SMX في إصابة الجملة العصبية المركزية بالبروسيلا.

أما فائدة الستيروئيدات القشرية في المصابين بداء البروسيلا العصبي فغير مثبتة، وفي التفاعل الشبيه بجاريش- هيركسهايمر Jarish-Herxheimer-like reaction (صداع، وألم عضلي) يعطى مدة أقل من ٢٤ ساعة، ولكن نادراً ما يكون من الشدة بحيث يتطلب الستيروئيدات.

شفيت بعض حالات من التهاب الشغاف بالبروسيلا باستخدام المعالجة الدوائية وحدها، ولكن معظم الحالات تتطلب استبدال الدسَام.

وكذلك تتطلب البروسيلا المزمنة - التي تسبب بؤراً خمجية في العظم والأنسجة الأخرى - تفجيراً جراحياً إضافة إلى الصادات لتحقيق الشفاء.

الوقاية:

لا يتوافر لقاح إنساني لداء البروسيلا في الوقت الحاضر، لذا تعتمد الوقاية من المرض على التخلّص من داء البروسيلا في الأبقار والماعز والخنازير والحيوانات الأخرى، وتثقيف عامة الناس، وبسترة الحليب ومنتجات الألبان الموجَهة للاستهلاك البشري.

الأخماج بالمكورات العقدية

سمير مرعي

أولاً- أخماج العقديات من المجموعة A:

السببيات:

العقديات **Streptococcus** مكورات إيجابية الغرام، تنمو على هيئة أزواج أو سلاسل مختلفة الأطوال (الشكل ١)، تمّ تصنيفها على أساس قدرتها على حل كريات الدم الحمر. وتدعى العقديات المحتوية على الحالاّت الدموية التي تسبب انحلالاً كاملاً: الحالة للدم - بيتا، والتي تسبب انحلالاً جزئياً (أخضر اللون): الحالة للدم - ألفا، والتي لا تسبب انحلالاً تدعى اللاحالّة (أو السادرة) St. anhemolyticus.

وبما أن حلّ الدم وحده غير كافٍ لتحديد القدرة الإمراضية فقد قام لانسفيلد Lancefield بتقسيم العقديات على أساس المكوّنات السكّريّة (السكريات - C) الموجودة ضمن الجدار الخلوي إلى المجموعات من A إلى H ومن K إلى V.

يتألف جدار العقديات الخلوي من ثلاث طبقات مميزة، تحوي الطبقة الخارجية عدة بروتينات مستضدية أكثرها أهمية البروتين M: الذي تم استناداً إليه تمييز أكثر من ١٠٠ نمط من العقديات الحالة بيتا مجموعة آ- group A β-hemolytic streptococci (GAS) ودعيت العقديات المقيحة Streptococcus pyogenes. ويبدو أن المستضد M هو العامل الأهم في تحديد الفوعة، إذ إن له شأناً في الالتصاق بالخلايا الظهارية ومقاومة البلعمة، كما يشكل حمض التيكويك الشحمي lipoteichoic acid - وهو أحد مكونات الجدار الخلوي- عامل فوعة آخر يحضّ على حدوث الاستعمار من خلال الارتباط بالـ fibronectin على سطح الخلايا الظهارية.



الشكل (١)
تبدو فيه المكورات العقدية كسلاسل تحت المجهر باللطاخة

تقاوم المحفظة - المحتوية على الحمض الهيالوروني- البلعمة، مما يسهّل استمرار الفوعة، وتتوجه المناعة المكتسبة تجاه البروتين M.

تحرّر العقديات الذيفانات والإنزيمات والحالاّت الدموية، ويتحرر أكثر من ٢٠ مستضداً خارج الخلايا من قبل العقدية الحالة للدم من المجموعة A التي تنمو في الأنسجة الإنسانية، وتضم مجموعة المنتجات خارج الخلوية ذات الأهمية السريرية الكبرى الذيفانات الخارجية المولدة للحمى pyrogenic، وهي (C، B، A) والستربتوليزين O، والستربتوليزين S، والستربتوكيناز، والـ DNase والهيالورونيداز والبروتيناز.

والذيفانات الخارجية المقيحة هي المسؤولة عن الطفح في الحمى القرمزية scarlet fever؛ وعن الصدمة في المرض المشابه للصدمة السميّة، وعلى العموم يعتمد تحرّر الذيفانات الخارجية المقيحة على خمج عاثية الجراثيم (الاستذابة lysogeny) للعقدية، أما الستربتوليزين S فهو في جزئه الأكبر مرتبط بالخلية ويتولى تدمير أغشية العدلات والصفيحات. يتم إنتاج الستربتوليزين O من قبل معظم عناصر المجموعة A وبعض عناصر المجموعة B من العقديات، ويقوم بحلّ كريات الدم الحمر، وله فعل سام للعدلات والصفيحات وللعضلة القلبية في الثدييات.

تُبيِّن الدراسات الوبائية وجود علاقة بين بعض الأنماط المصلية كالأنماط (١، ٣، ٥، ٦، ١٨، ١٩، ٢٤) وبين الحمى الرثوية rheumatic fever، ولكن العامل النوعي المسبب للحمى الرثوية rheumatogenic لم يتم تمييزه بعد، كما أن عدة أنماط مصلية مثل (٤٩، ٥٥، ٥٧، ٥٩) تترافق وتقيح الجلد كما تترافق والتهاب الكبب والكلية الحاد acute glomerulonephritis، والأنماط الأخرى مثل (١، ٦، ١٢) تترافق والتهاب البلعوم القيحي، والتهاب الكبب والكلية الحاد، كما أن مجموعة العقديات C وG تترافق والتهاب بلعوم وقد تترافق والتهاب كلية حاد acute nephritis ولكنها لا تسبب الحمى الرثوية.

الوبائيات:

ينجم انتقال الأخماج في معظم الحالات من التماس بمفرزات الطرق التنفسية بما في ذلك الأوبئة المدرسية من التهاب البلعوم، ويرافق التهاب البلعوم والقوباء impetigo ومضاعفاتها غير القيحية الازدحامَ الذي غالباً ما يشاهد

في مجتمعات متدنية اقتصادياً واجتماعياً، كما أن التماس الصميمي في المدارس ومراكز العناية بالأطفال ووحدات الجيش يسهّل الانتقال والانتشار، وحدثت جائحات منقولة بالغذاء نتيجة سوء تحضير الغذاء وإجراءات التبريد.

يحدث التهاب البلعوم بالعقديات وتقيح الجلد pyoderma في كل الأعمار، لكنه أكثر شيوعاً في الأطفال بعمر المدرسة والمراهقين.

التهاب البلعوم وتقيح الجلد واسع الانتشار جغرافياً، وتقيح الجلد أكثر شيوعاً في المناخات المدارية والفصول الحارة، ويعزى ذلك إلى لدغ الحشرات ورضوض الجلد البسيطة الأخرى. أمّا التهاب البلعوم فأكثر شيوعاً في أواخر الخريف والشتاء والربيع في المناخات المعتدلة، ويعزى ذلك إلى التماس الصميمي بين الأشخاص في المدارس.

أظهرت بعض الدراسات على زروع البلعوم في أطفال غير عرضيين حين حدوث الأوبئة المدرسية من التهاب البلعوم: أن نسبة الانتشار عالية راوحت بين ١٥٪ إلى ٥٠٪، وإن حمل هذه العقديات في البلعوم الأنفي قد يستمر عدة أشهر لكن خطورة الانتقال إلى الآخرين تكون قليلة.

ينتقل الجرثوم في القوباء الناتجة من العقديات عن طريق شخص آخر مصاب بالقوباء بالتماس المباشر، وتكون مسبوقة عادة باستعمار العقديات للجلد الطبيعي، وتحدث الآفات المتقوبئة impetiginous lesions في أماكن تفرّق الاتصال في الجلد (لدغ الحشرات، أو حروق، أو جروح رضّية)؛ لأن العقديات A لا تدخل الجلد الطبيعي، وبعد تطور الآفات القوبائية تصبح الطرق التنفسية العلوية مستعمرة بالعضويات. أمّا أخماج الجروح الجراحية والإنتان النفاسي فتحدث من انتقال العضويات المحمولة بالأيدي، وقد تحدث جائحات ضمن المستشفيات

وفي الولدان قد يحدث الخمج داخل الرحم intrapartum من انتقاله بالتماس في المرحلة الأخيرة من الولادة. ويبدأ الخمج غالباً في السّرة (التهاب السرة بالعقديات A omphalitis)، ويبدو أن نسبة الأخماج الشديدة الغازية بالـ GAS مثل: تجرثم الدم ومتلازمة الصدمة السّمّية والتهاب اللفافات المنخر necrotizing fasciitis آخذة بالازدياد في السنوات الأخيرة. كما يبدو أن النسبة أعلى في الرضع وكبار السّن.

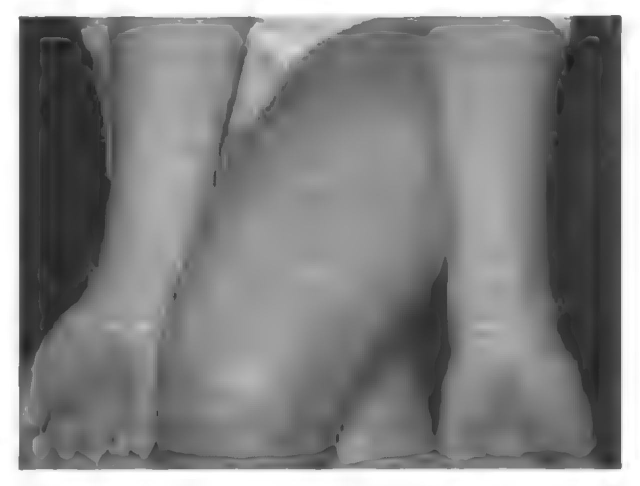
وفي الأماكن المزدحمة كالمدارس ومراكز العناية بالأطفال قد تصل نسبة حملة العقديات A في الأطفال السليمين إلى ١٥٪ بغياب جائحات العقديات، لذا فإن دراسة زرع مسحة البلعوم واسعة الانتشار، وتصنيف العقديات لا يستطب منوالياً، ويجب إجراؤه فقط حين ظهور عدة حالات من الحمى الرثوية والتهاب الكبب والكلية وأمراض العقديات A الغازية الشديدة. كما أن أخذ زروع من الآفات القوبائية غير مستطب منوالياً؛ لأنه يظهر - غالباً- كلاً من العنقوديات والعقديات وليس سهلاً تحديد أيهما العامل الممرض.

التظاهرات السريرية:

يعد التهاب البلعوم واللوزتين الحاد acute pharyngotonsillitis المرض السريري الأكثر شيوعاً الناتج من العقديات A، وقد تحدث في بعض المرضى غير المعالجين مضاعفات قيحية مثل التهاب الأذن الوسطى otitis media، أو التهاب الجيوب sinusitis، أو الخراجات حول اللوزة وخلف البلعوم peritonsillar and retropharyngeal abscesses أو التهاب الغدد الرقبية القيحي suppurative cervical adenitis. وما يميز التهاب الطرق التنفسية العلوية بالعقديات علاقتها بعقابيل غير قيحية non suppurative sequelae مثل الحمى الرثوية الحادة، والتهاب الكبب والكلية الحاد.

ومن الشائع ترافق الحمى القرمزية (الشكل٢) والتهاب البلعوم، وترافق - نادراً- تقيح الجلد أو الجروح المخموجة، وتنتج الحمى القرمزية من واحد أو أكثر من عدة ذيفانات خارجية محمْرة erythrogenic exotoxins تفرزها ذراري من العقديات مجموعة A، ويظهر الطفح عادة في مدة ٢٤-٤٨ ساعة من بدء التهاب البلعوم، ويكون حمامياً ونقطياً أو حطاطياً ناعماً يشحب بالضغط، وقد يكون أكثر وضوحاً بالجس منه بالنظر في بعض المرضى، ويصبح الجلد خشناً يشبه ورق الزجاج أو جلد الإوزة. يظهر الطفح في البدء في الإبط والمغبن والرقبة ثم يصبح معمماً في مدة ٢٤ ساعة، ويكون أشد كثافة في مناطق الثنيات وخاصة المغبن والحفرة أمام المرفق (خطوط Pastia)، ولا تظهر الآفات النقطية على الوجه ويبدو الخدّان والجبهة متوهجّين مع شحوب حول الفم، وفي الحالات الشديدة قد تظهر آفات حويصلية صغيرة (الطفح الدخني البلوري) فوق البطن واليدين والقدمين. يبدأ الطفح بالتراجع بعد ٣-٤ أيام من البدء، وقد يحدث توسف على الوجه على شكل قشور رقيقة في نهاية الأسبوع يمتد فوق الجذع وأخيراً على اليدين والقدمين. ويلاحظ على اللسان غطاء أبيض تنتؤ من خلاله حليمات حمر متوذمة (لسان الفريز الأبيض) (الشكل ٣)، ويتقشر الغطاء الأبيض بعد عدة أيام، ويترصع اللسان الأحمر بحليمات بارزة (لسان الفريز الأحمر) (الشكل ٤).

ويجب تمييز القرمزية من الحصبة والحصبة الألمانية والحمامى الخمجية وكثرة الوحيدات الخمجي وأخماج الفيروسات المعوية والطفح المفاجئ وحروق الشمس الشديدة ومتلازمة الصدمة السمية والارتكاسات الدوائية وداء كاوازاكي.



الشكل (٢) الحمى القرمزية



الشكل (٣) لسان الفريز الأبيض في الحمى القرمزية



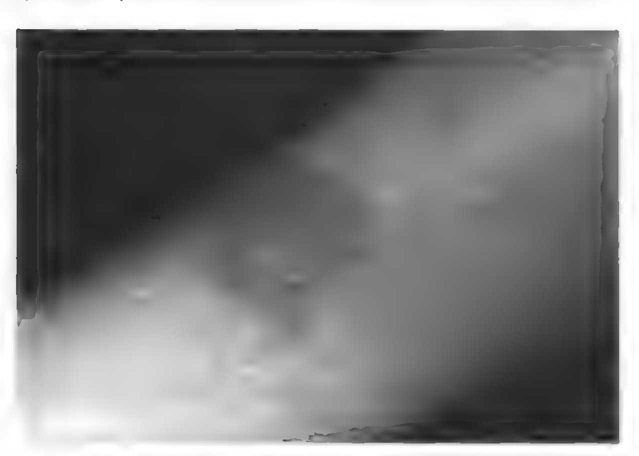
الشكل (٤) لسان الفريز الأحمر في الحمى القرمزية

وقد تُصادف نادراً حمى قرمزية شديدة مع مظاهر سمّية جهازية. وأول ما يظهر في الدُرّج toddlers (من ١-٣ سنوات) المصابين بالتهاب طرق تنفسية علوية بالعقديات مجموعة A التهاب أنف مصلي serous rhinitis، ثم يتطور المرض فتظهر حرارة متوسطة وهيوجية irritability وقهم وحمى العقديات streptococcal fever.

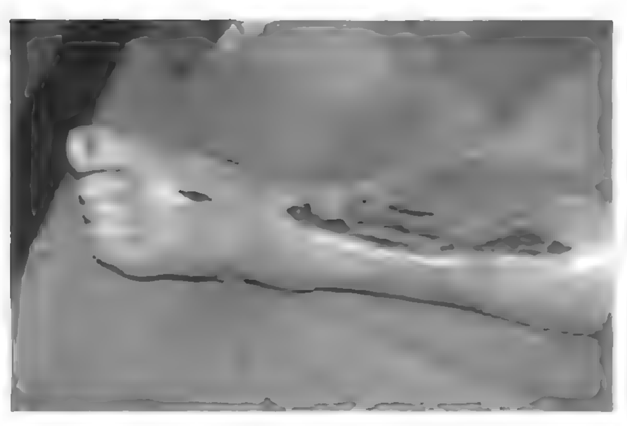
وليس من الشائع ترافق خمج الطرق التنفسية العلوية بالعقديات والحمى القرمزية في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ٣ سنوات.

يعدّ الجلد المكان الثاني الأكثر شيوعاً لأخماج العقديات، مثل تقيح الجلد أو القوباء pyoderma or impetigo، وقد ينتج من هذه الأخماج الجلدية التهاب كبب وكلية حاد.

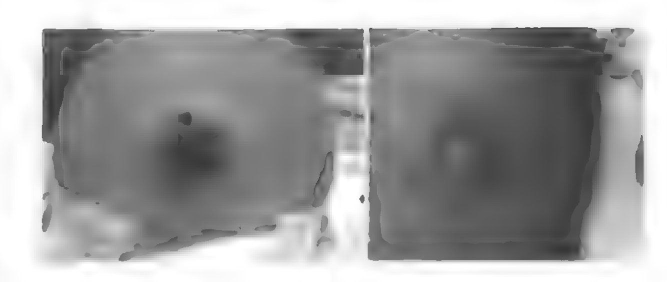
ومن أخماج العقديات الأخرى: الحمرة erysipelas (الشكل٥)، والتهاب الهلل حول الشرج perianal cellulitis، والتهاب المهبل، وتجرثم الدم bacteremia (مع بؤر موضعة مميزة أو من دونها)، وذات الرئة، والتهاب الشغاف endocarditis، والتهاب التامور pericarditis، والتهاب المفصل القيحي septic arthritis، والتهاب الهلل cellulitis، والتهاب اللفافة النخري necrotizing fasciitis (الشكل ٦)، وذات العظم والنقي osteomyelitis، والتهاب العضل myositis، والإنتان النفاسي puerperal sepsis، وأخماج الجروح الجراحية، والتهاب السرة عند الوليد neonatal omphalitis (الشكل ٧)،



الشكل (٥) الحمرة



الشكل (٦) التهاب اللفافة النخري



الشكل (٧) التهاب السرة عند الوليد

وقد تكون أخماج العقديات الغازية شديدة مع بؤرة إنتانية صريحة أو إنتان موضعي أو من دون هذه البؤر، وقد تترافق ومتلازمة الصدمة السمية بالعقديات streptococcal toxic shock syndrome، ويكون مدخل الأخماج الغازية غالباً الجلد أو الأنسجة الرخوة، وقد تكون تالية لرضوض بسيطة غير مميزة.

التشخيص:

أكثر الإجراءات فائدة في إثبات التشخيص عزل العقديات بالزرع الجرثومي من الحلق أو الجلد أو الدم أو الأماكن الأخرى المصابة.

ولما كانت العقديات الحالة للدم من نبيت (فلورا) البلعوم الطبيعي فإن عزل هذه العقديات من بلعوم طفل مصاب بخمج في البلعوم: لا تعد معه بالضرورة مسؤولة عن الخمج.

ويكون التشخيص أكثر دقة حين عزل العقديات من أطفال يعانون التهاب بلعوم متوسط الشدة إلى شديد مع حبرات على الحنك والتهاب عقد رقبية، ولا تعد اختبارات الكشف السريع عن المستضد - والمتوافرة حالياً - ذات درجة حساسية كافية لوضع التشخيص من دون أن يرافقها الزرع، ويمكن التعويل على النتيجة الإيجابية عادة. لهذا يوصى بتقديم المعالجة لكل الأطفال الذين يعانون التهاب البلعوم مع نتيجة زرع مسحة بلعوم إيجابية أو إذا كان الاختبار السريع للمستضد إيجابياً للعقديات؛ مع أن وجود العقديات في بعض الحالات يمثل حالة استعمار فقط.

وقد يرتفع تعداد الكريات البيض في الأخماج الناتجة من العقديات أو يبقى طبيعياً، ولكن هذا الأمر ليس نوعياً، وكذلك ارتفاع سرعة تثفل الكريات الحمر (ESR) والبروتين الارتكاسي CRP) C).

يمكن تقييم الاستجابة المناعية لدى الثوي إثر التعرض لمستضد العقديات بعيار أضداد الستربتوليزين (ASO) ومضاد الـ DNase B. يرتفع عيار الـ ASO إلى أكثر من ١٦٦ وحدة في أكثر من ٨٠٪ من الأطفال غير المعالجين والمصابين بالتهاب بلعوم بالعقديات في غضون الأسابيع ٣-٦ الأولى بعد حدوث الخمج، ويمكن للمعالجة الفعالة بالصادات في مرحلة مبكرة أن يعدل هذه الاستجابة أو يلغيها. تكون عيارات ASO مرتفعة جداً في المرضى المصابين بالحمى الرثوية، بعكس تقيحات الجلد التي تكون فيها عيارات ASO إيجابية خفيفة أو طبيعية، أمّا الاستجابة في المصابين بالتهاب كبيبات الكلية فمتباينة.

أما مضاد الـ DNase B فهو الاختبار المصلي الأفضل لكشف تقيح الجلد بالعقديات؛ إذ تبدأ مستوياته بالارتفاع بعد الإصابة بالخمج بـ ٦-٨ أسابيع، كما ترى في الكثير من المرضى المصابين بالتهاب البلعوم بالعقديات عيارات عالية ضد هذا الإنزيم، وقد تحدث في المرضى المصابين بتقيح الجلد والتهاب البلعوم استجابات ضد الهيالورونيداز.

المعالجة:

١- **التهاب البلعوم:** البنسلين ف penicillin-V هو الدواء المختار لعلاج التهاب البلعوم بالعقديات آ ما عدا المتحسسين ضد البنسلين، وقد يستخدم الأمبيسيللين ampicillin أو الأموكسيسيللين amoxicillin بدلاً من البنسلين ف، ولكن ليس لهذه المركبات ميزات البنسلين ف؛ مع أن بعض الدراسات ترى أن فعل الـ amoxicillin جرعة واحدة يومياً مدة ١٠ أيام مثل فعل الـ penicillin V ٣ مرات يومياً مدة ١٠ أيام.

تقي المعالجة بالـ penicillin V من حدوث الحمى الرثوية الحادة حتى لو بدأت المعالجة متأخرة بعد ٩ أيام من بدء المرض الحاد، وتقصّر السير السريري، وتنقص خطورة العدوى وتنقص خطورة العقابيل القيحية. وفي كل حالات الحمى الرثوية الحادة يجب إكمال شوط المعالجة بالـ penicillin أو الصادات الأخرى المناسبة لعلاج التهاب البلعوم بالعقديات آ حتى استئصالها تماماً من البلعوم، وجرعة الـ penicillin V الموصى بها فموياً هي ٤٠٠,٠٠٠ وحدة (٢٥٠ ملغ) ٢-٣ مرات يومياً مدة ١٠ أيام للأطفال الذين يقل وزنهم عن ٢٧ كغ، و٨٠٠,٠٠٠ وحدة (٥٠٠ ملغ) ٢-٣ مرات يومياً للأطفال الذين يزيد وزنهم على ٢٧ كغ وللمراهقين وللبالغين. وللوقاية من حدوث الحمى الرثوية الحادة يجب أن تستمر المعالجة بالـ penicillin مدة ١٠ أيام بغض النظر عن التحسن السريري السريع، ومع اختلاف درجة امتصاص مستحضرات الـ penicillin الفموية فإن فعاليتها السريرية متشابهة، وقد يكون فشل المعالجة بالبنسلين الفموي أكثر من فشل الـ benzathine penicillin عضلياً بسبب نقص المطاوعة بالمعالجة الفموية، والمعالجة بالـ penicillin g benzathine عضلياً معالجة جيدة لأنها توفر تراكيز دموية

مناسبة وتتجنب مشكلة المطاوعة لكنها مؤلمة للمريض. يعطى الأطفال الذين تقل أوزانهم عن ٢٧كغ من هذا الدواء جرعة وحيدة مقدارها ٦٠٠,٠٠٠ وحدة، ويعطى الأطفال الأكبر والبالغون جرعة وحيدة مقدارها ١,٢ مليون وحدة، ويكون الألم أقل إذا كان المستحضر موضوعاً في حرارة الغرفة قبل الحقن العضلي.

ويعالج التهاب البلعوم بالعقديات في الأشخاص المتحسسين ضد البنسلين بالـ erythromycin estolate بجرعة ٢٠-٤٠ ملغ/كغ يومياً فموياً مقسمة على ٢-٤ جرعات ومدة ١٠ أيام، أو بالـ erythromycin ethylsuccinate ٤٠ملغ/كغ يومياً مقسمة على ٢-٤ جرعات، والجرعة القصوى ١غ يومياً. ومن العلاجات الفعالة الماكروليدات macrolides الأخرى مثل clarithromycin مدة ١٠ أيام أو azithromycin مدة ٥ أيام على الرغم من ظهور ذراري strains من العقديات A مقاومة للإريثروميسين ولباقي الماكروليدات في بعض مناطق العالم.

أما الـ tetracycline والـ sulfonamides فيجب ألاّ يستخدما في علاج التهاب البلعوم بالعقديات؛ لأن العديد من السلالات مقاومة للتتراسيكلين والسلفوناميدات وهي لا تستأصل العقديات GAS من البلعوم الأنفي، مع أنها فعّالة في الوقاية من العدوى بالنسبة إلى تكرار الحمى الرثوية.

والأطفال الذين يتكرر فيهم التهاب البلعوم بالعقديات آ بعد استكمال الشوط العلاجي الفموي مدة ١٠ أيام: يعاد علاجهم بالصاد السابق نفسه، أو بصاد فموي بديل أو يعطى جرعة من البنسلين G بنزاتين وبخاصة حين عدم وجود مطاوعة بتناول الصادات فموياً، كما يوجد **صادات أخرى بديلة** تتضمن السيفالوسبورينات **ضيقة الطيف مثل:** clindamycin، amoxicillin-clavulanate، erythromycin أو الماكروليدات الأخرى، ولا يزال الاختلاف قائماً حول المعالجة الأكثر ملاءمة في مثل هذه الحالات.

٢- تدبير حملة العقديات A في البلعوم الأنفي pharyngeal carriers: المعالجة بالصادات غير مستطبة لكل حالات حملة العقديات آ في البلعوم إلاّ **في بعض الحالات الخاصة التي تتضمن:**

- حدوث هجمة حمى رثوية حادة أو التهاب كبب وكلية بعد العقديات.
- حدوث وباء التهاب بلعوم بالعقديات آ في مجتمع مغلق.
- وجود قصة عائلية لحمى رثوية.
- حدوث عدة هجمات من التهاب بلعوم عرضي بالعقديات GAS مثبت في العائلة نفسها في عدة أسابيع بغض النظر عن المعالجة المناسبة.
- قلق شديد عند العائلة من أخماج العقديات.
- إذا كان الحمل المزمن للعقديات آ في البلعوم هو الاستطباب لاستئصال اللوزتين، ومن الصعوبة استئصال العقديات آ من البلعوم بالصادات التقليدية.

وقد أظهرت بعض الصادات فعالية أكثر من البنسلين في استئصال العقديات آ في حالة الحمل المزمن، **ومن هذه الصادات:** clindamycin، amoxicillin-clavulanate، مشاركة الـ rifampin في آخر أربعة أيام من المعالجة مع البنسيلين ڤ أو بنسلين ج بينزاتين، والأكثر فعالية من هذه الأدوية هو الـ clindamycin بجرعة ٢٠ملغ/كغ يومياً مقسمة على ٣ جرعات مدة ١٠ أيام، كما ترى بعض الدراسات أن إعطاء الـ azithromycin فموياً - بوصفه نظاماً علاجياً قصير الأمد- فعّال في استئصال العقديات آ من البلعوم الفموي، إلاّ أن استخدامه الواسع يَقود إلى نشوء جراثيم مقاومة للماكروليدات.

٣- القوباء العقدية streptococcal impetigo: يفيد تطبيق مراهم mupirocin موضعياً في حصر انتشار القوباء بالعقديات آ من شخص إلى آخر ولشفاء المرض الموضع.

أما حين وجود عدة إصابات أو إصابة أفراد العائلة أو وحدات العناية بالأطفال أو الفرق الرياضية؛ فيجب معالجة القوباء بأنظمة علاجية بالصادات تعطى جهازياً؛ لأن هجمات القوباء هنا يمكن أن تكون ناتجة من العقديات المذهبة S. aureus أو العقديات المقيحة Streptococcus pyogenes، أمّا الأطفال المصابون بالقوباء فيجب أن يعالجوا بصاد فعّال ضد العقديات والعنقوديات.

٤- معالجة الأخماج الأخرى: تعالج الأخماج الشديدة **مثل:** التهاب الشغاف، وذات الرئة، وإنتان الدم septicemia، والتهاب السحايا، والتهاب المفاصل، والتهاب العظم والنقي osteomyelitis، والتهاب اللفافة النخري necrotizing fascitis، والتهاب السّرة في الوليد neonatal omphalitis ومتلازمة الصدمة السمية بالعقديات streptococcal toxic shock syndrome؛ بجرعات عالية من الصادات وريدياً ولمدة ٢-٦ أسابيع.

ثانياً- أخماج العقديات من المجموعة ب group B streptococcal infections

السببيات:

العقدية من المجموعة ب group B streptococci (GBS) هي مكورات مزدوجة diplococci هوائية إيجابية الغرام، تُنتج

عادة الحالّة الدموية بيتا beta hemolysin. وتقسم إلى ٩ أنماط مصلية على أساس عديد السكاريد المحفظي (capsular polysaccharides) وهي: Ia، Ib، II، III، VIII، والأنماط المصلية Ia، Ib، III، V تؤلف ٩٥٪ تقريباً من كل الحالات في بعض البلاد، والنمط III هو السبب المسيطر في التهاب السحايا ذي البدء الباكر ومعظم الأخماج ذات البدء المتأخر.

الوبائيات:

العقديات ب ساكن شائع في الطرق البولية التناسلية والطريق المعدي المعوي وأقل شيوعاً في البلعوم.

يراوح معدّل استعمارها المرأة الحامل والرضع حديثيّ الولادة بين ١٥٪ و٤٠٪، وقد يكون الاستعمار في أثناء الحمل ثابتاً أو متقطعاً، وقد انخفضت نسبة الخمج ذي البدء الباكر من ٧٠٪ تقريباً إلى ٠,٥ حالة تقريباً لكل ١٠٠٠ ولادة حيّة بعد استخدام الوقاية بالصادات في أثناء المخاض.

تراوح نسبة الوفيات case-fatality ratio بين ٥٪ و ٨٪ لكنها أعلى في الولدان الخدج.

يحدث الانتقال من الوالدة إلى الوليد في أثناء الولادة أو قبلها مباشرة، أمّا بعد الولادة فإن الانتقال من شخص إلى آخر قد يحدث، كما يمكن أن تنتقل العقديات ب في وحدات العناية المشددة الخاصة بالرضع من الأشخاص العاملين ضمن المستشفى بوساطة الأيادي الملوثة، ولكن ذلك غير شائع، وانتقالها أكثر شيوعاً في المجتمع من الناس السليمين المستعمرين بالجرثوم.

تزداد خطورة الخمج ذي البدء الباكر في الحالات التالية: الرضع الخدج أقل من ٣٧ أسبوعاً حملياً، والرضع المولودين بعد ١٨ ساعة أو أكثر من تمزق الأغشية الأمنيوسية، والرضع المولودين من أمهات لديهم حمولة زائدة من العقديات ب في الطرق التناسلية، وارتفاع حرارة الأم في أثناء المخاض ≥ ٣٨ْم، والتهاب المشيمة والسلي chorioamnionitis، أو وجود بيلة جرثومية بالعقديات ب في أثناء الحمل، كما أنّ غياب التركيز المصلي للضد النوعي للنمط المصلي أو انخفاضه عامل منبئ بزيادة الخطورة. ومن عوامل الخطورة الأخرى عمر الوالدة أقل من ٢٠ سنة، والعرق الأسود.

إن فترة قابلية العدوى غير معروفة ولكنها قد تمتد طوال فترة المرض أو الاستعمار. ويمكن أن يبقى الرضع مستعمرين بالجرثوم لعدة أشهر بعد الولادة وبعد معالجة الخمج الجهازي.

يعاود خمج العقديات ب في ١٪ إلى ٣٪ تقريباً من الأطفال المعالجين بشكل جيد.

فترة الحضانة للخمج ذي البدء الباكر أقل من ٧ أيام، أما في الخمج ذي البدء المتأخر فغير معروفة؛ ولكن غالباً ما يحدث المرض ما بين اليوم السابع و٣ أشهر من العمر، وتحدث ١٠٪ من الحالات في الأطفال خارج مرحلة الرضاعة الباكرة، والعديد من الحالات تحدث في رضع ولدوا قبل موعد الولادة.

التظاهرات السريرية:

تعد العقديات ب أكثر أسباب الأخماج الجرثومية حول الولادة perinatal شيوعاً **وتشمل:** تجرثم الدم bacteremia، والتهاب بطانة الرحم endometritis، والتهاب المشيمة والسلى chorioamnionitis، وأخماج المجاري البولية في المرأة الماخض، وأخماجاً موضعية وجهازية في الولدان حتى عمر ٣ أشهر بعد الولادة أو أكثر.

تصنف الأخماج الغازية في الرضع الصغار على أساس العمر الزمني chronologic age حين بدء الخمج إلى: مرض ذي بدء باكر: يحدث في غضون الـ ٢٤ ساعة الأولى من الحياة حتى ٦ أيام؛ ويتميز بعلامات مرض جهازي مثل: الضائقة التنفسية respiratory distress وتوقف التنفس apnea؛ والصدمة shock؛ وذات الرئة، وبمظهر أقل شيوعاً التهاب السحايا (١٠٪ إلى ٥٠٪ من الحالات)، ومرض ذي بدء متأخر: يحدث بعمر ٣-٤ أسابيع (٧ أيام -٣ أشهر) ويتظاهر بتجرثم دم خفي occult bacteremia أو التهاب سحايا أو أخماج أخرى موضّعة مثل: ذات العظم والنقي؛ والتهاب المفصل القيحي؛ والتهاب الغدد؛ والتهاب الهلل.

كما قد تسبب العقديات زمرة ب أخماجاً جهازية في البالغين غير المرأة الحامل والمصابين بأمراض مستبطنة مثل السكري الشبابي، أو مرض كلوي أو كبدي مزمن، أو خباثة، أو الأمراض الأخرى المضعفة للمناعة immune compromising conditions، وفي الذين يزيد عمرهم على ٦٥ سنة.

الاختبارات التشخيصية:

يفترض وجود الخمج حين وجود المكورات إيجابية الغرام في سوائل الجسم العقيمة باللطاخة المحيطية (مثل السائل الدماغي الشوكي، أو الجنب، أو سائل المفصل) ويؤكد التشخيص بزرع الدم وسوائل الجسم الأخرى العقيمة أو زرع البؤر القيحية، والتنميط المصلي متوافر في المخابر المرجعية، ولا يستطب إجراء الاختبار السريع لتمييز مستضد الـ GBS في سوائل الجسم عدا السائل الدماغي الشوكي.

المعالجة:

المعالجة البدئية المختارة لعلاج حديثي الولادة المصابين بخمج مفترض غازٍ هي الـ ampicillin والـ aminoglycoside، ويمكن إعطاء الـ penicillin G وحده عندما يثبت سريرياً ومخبرياً أن العقديات ب هي سبب الخمج.

وفي الرضع المصابين بالتهاب سحايا بالعقديات ب تكون جرعة الـ penicillin G للذين تقل أعمارهم عن ٧ أيام ٢٥٠,٠٠٠ إلى ٤٥٠,٠٠٠ وحدة لكل ١كغ من الوزن يومياً بطريق الوريد مقسمة إلى ٣ جرعات، والجرعة في الرضع فوق الـ ٧ أيام من العمر ٤٥٠,٠٠٠ إلى ٥٠٠,٠٠٠ وحدة لكل ١كغ من الوزن يومياً بطريق الوريد مقسمة إلى ٤-٦ جرعات، أما ampicillin فإن الجرعة المستطبة للولدان المصابين بالتهاب سحايا وبأعمار أقل من ٧ أيام ٢٠٠ إلى ٣٠٠ملغ لكل ١كغ يومياً بطرق الوريد مقسمة إلى ٣ جرعات، و٣٠٠ملغ لكل ١كغ يومياً مقسمة على ٤-٦ جرعات بطريق الوريد في الرضع فوق الـ ٧ أيام من العمر.

وفي الإصابة بالتهاب السحايا يعتقد بعض العلماء أن إعادة فحص السائل الدماغي الشوكي بالبزل القطني بعد ٢٤-٤٨ ساعة تقريباً من بدء المعالجة يساعد على توجيه التدبير وعلى الإنذار، أمّا إجراء البزول القطنية الإضافية والدراسات الشعاعية فتستطب فقط حين الشك بالاستجابة للمعالجة، وفي حال استمرار التبدلات العصبية المرضية. ومن المفيد حينئذ استشارة طبيب مختص بالأمراض الخمجية في الأطفال.

والرضع المصابون بتجرثم دم bacteremia من دون بؤر صريحة يجب أن تستمر معالجتهم مدة ١٠ أيام، أما الرضع المصابون بالتهاب سحايا غير متضاغف فإن المعالجة مدة ١٤ يوماً تعد كافية، ولكن المعالجة مدة أطول قد تكون ضرورية للرضع حين السير السريري الطويل أو حين حدوث مضاعفات.

أما ذات العظم والنقي osteomyelitis أو التهاب البطينات ventriculitis فتتطلب معالجة مدة ٤ أسابيع.

ثالثاً- أخماج العقديات لا A ولا B والمكورات المعوية non group A or B streptococcal and enterococcus infections:

السببيات:

تطور تسمية أجناس العقديات وتصنيفها نتيجة تطبيق التقنيات الجزيئية molecular technology، فمن بين العضويات إيجابية الغرام سلبية الكاتالاز والتي تبدو كسلاسل بتلوين غرام: هناك **نوعان هما الأكثر ترافقاً** وأمراضاً تصيب الإنسان، وهما: **العقديات Streptococcus والعقديات المعوية Enterococcus.**

ويحوي صنف العقديات المعوية Enterococcus أكثر من ٢٠ نمطاً، وتعد العقديات البرازية Enterococcus faecalis أكثر أسباب أخماج العقديات المعوية في الإنسان.

الوبائيات:

تسكن العقديات في الإنسان في الجلد (المجموعات G, F, C) والفم والبلعوم (المجموعات G, F, C) والأنبوب الهضمي (G, F, D وأصناف العقديات المعوية)، والمهبل G, F, vagina (D, C وأصناف العقديات المعوية)، أما مختلف أنماط العقديات المخضرة فأماكن سكنها: الفم والبلعوم والسطوح السنية، والجلد، والطرق البولية التناسلية، ويعتقد أن الانتقال في أثناء المخاض هو المسؤول عن معظم حالات أخماج الوليد ذات البدء الباكر، كما أن تلوث المحيط أو البيئة أو الانتقال عبر أيدي العاملين بالقطاع الصحي قد يساعد على استعمار المرض.

إن فترة الحضانة وفترة إمكانية العدوى غير معروفة.

٣- التظاهرات السريرية:

قد تترافق العقديات لا A ولا B وأخماج غازية في الرضع والأطفال والمراهقين والبالغين، وأهم المتلازمات السريرية الأساسية التي تسببها هي: أخماج الطرق البولية، والتهاب الشغاف، وأخماج الطرق التنفسية العلوية والسفلية، والتهاب السحايا، وتترافق العقديات المخضرة streptococci viridans والعديد من الأخماج، وربما كانت السبب الأهم لالتهاب الشغاف؛ وتجرثم الدم في مرضى نقص العدلات neutropenic patients في سياق السرطانات، كما أن العقديات المعوية تترافق وتجرثم دم في الولدان والخراجات داخل البطن، وأخماج الطرق البولية في الأطفال الأكبر والبالغين.

الاختبارات التشخيصية:

يساعد الفحص المجهري للسوائل العقيمة في الجسم على الاستدلال على وجود الخمج بالعقديات أو العقديات المعوية، أما التشخيص الأكيد فيثبت بالزرع وتنميط المعزولات isolates باستخدام مصول ضدية نوعية group specific antisera، وقد يساعد تمييز أنماط العقديات المعوية أو تصنيفها على التنبؤ بالحساسية للصادات.

وقد يكون من الضروري في بعض الحالات عمل الاختبارات الحيوية الكيميائية لتمييز العضويات بدقة.

ومن المهم إجراء اختبارات التحسس للصادات بالنسبة إلى معزولات العقديات المعوية المأخوذة من أماكن عقيمة لتحديد الحساسية للأمبيسيلين والفانكوميسين، إضافة إلى

الجنتاميسين وإمكان مؤازرة الجنتاميسين للأمبيسيلين.

المعالجة:

البنسلين G وحده ملائم لعلاج معظم أخماج العقديات، ومع ذلك فإن المعزولات المقاومة للبنسلين يمكن معالجتها بالـ penicillin والـ gentamycin، وصادات البيتا لاكتام الأخرى والفانكوميسين.

والعقديات المعوية وبعض سلالات العقديات وخاصة المخضرة مقاومة للبنسلين.

والمكورات المعوية مقاومة للسيفالوسبورينات cephalosporins، وقد تكون مقاومة للـ ampicillin والـ vancomycin مما يؤدي إلى صعوبة معالجتها، أما أخماج المكورات المعوية والغازية كالتهاب الشغاف endocarditis والسحايا فيجب أن تعالج بالأمبيسيلين مع الـ aminoglycoside والـ gentamycin للمؤازرة وتقوية الفعل القاتل للجرثوم.

يفيد الـ quinupristin- dalfopristin لعلاج الأخماج الناجمة عن المكورات المعوية المقاومة للفانكوميسين في البالغين ولكنه غير فعّال ضد العقديات البرازية E. faecalis، في حين يفيد الـ linezolid لمعالجة أخماج المكورات المعوية المقاومة للفانكوميسين بما فيها العقديات البرازية.

الأخماج بالمكورات العنقودية

سمير مرعي

المسببات:

العنقوديات Staphylococcus مكورات إيجابية الغرام، إيجابية إنزيم الكاتلاز catalase، واسعة الانتشار، هوائية غير مشكلة للأبواغ، توجد في الهواء والأدوات الناقلة للعدوى والغبار وكنبيت طبيعي في الإنسان والحيوان، تبدو تحت المجهر مجتمعة تشبه عناقيد العنب (الشكل١)، تستطيع العيش في ظروف قاسية من الحرارة والجفاف ونقص الأكسجة والأوساط عالية الملوحة: يوجد منها ٣٢ نمطاً بحسب الـ DNA، من بينها ١٧ نمطاً ممرضاً للإنسان، والعنقوديات الذهبية Staphylococcus aureus هي النمط الوحيد المنتج لإنزيم المخثرة (الكواغولاز coagulase)، ومن بين الأنماط الستة عشرة الباقية سالبة الكواغولاز تعد الأنماط البشروية S. epidermidis، والحالّة للدم S. haemolyticus، والرمية S. saprophyticus، وS. schleiferi، وS. lugdunensis الأكثر ترافقاً والأخماج في الأطفال. تنتج العنقوديات الذهبية صباغاً أصفر مع انحلال دم من نموذج بيتا على آغار الدم، أمّا العنقوديات البشروية فتنتج صباغاً أبيض مع انحلال دم بدرجات متباينة.

تحوي العنقوديات عدة بروتينات تتضمن مستقبلات سطحية تسمح للجرثوم بالالتصاق بالأنسجة والأجسام الأجنبية المغطاة بالفيبرونيكتين fibronectin ومولد الليفين fibrinogen والكولاجين collagen، كما تسمح للقيحة صغيرة

الشكل (١)
المكورات العنقودية وتبدو كعناقيد العنب تحت المجهر باللطاخة

أو زرعة (low inoculum) من العضويات بالالتصاق بالسطوح والقثاطر والدسامات الصناعية prosthetic valves والأجهزة البديلة الأخرى. أما العنقوديات سالبة الكواغولاز فتنتج بولي سكاريد (عديد السكاريد) خارجياً دبقياً هلامياً؛ يجعل هذه العضويات الملتصقة بالأجهزة الطبية البديلة بمنأى عن دفاعات الثوي host والصادات antibiotics.

يحوي الكثير من ذراري العنقوديات الذهبية عوامل تحمي الجرثوم من دفاعات الثوي، ففيما عدا إفرازها طبقة من عديد السكاريد تعرقل عملية الطهي والبلعمة الخلوية؛ فإنها تفرز عامل التلازن clumping factor فيؤدي تآثر interaction الكواغولاز مع مولّد الليفين إلى تجلّط البلاسما وبالتالي تحديد الخمج موضعياً أو تشكل الخراج، كما يتفاعل البروتين A الموجود في معظم ذراري العنقوديات الذهبية بصورة نوعية مع IgG1، IgG2، IgG4، مما يؤدي إلى تثبيط عملية البلعمة. وتفرز العنقوديات إنزيمات أخرى مثل الكاتالاز والبنسليناز أو البيتالاكتاماز والليباز، واللوكوسيدين leukocidin الذي يرتبط بالشحميات الفسفورية في غشاء البلعميات phagocyte فيزيد نفوذية البروتين وتسربه عبره، مما ينقص عملية البلعمة phagocytosis.

وتفرز الكثير من ذراري العنقوديات الذهبية مواد تسبب تخرب النسج تخرباً موضعياً، وتفرز حالات دموية hemolysins مميزة من الناحية المناعية، فالذيفان ألفا يسبب نخراً نسجياً في الغشاء الخلوي وأذية في الكريات البيض ويؤدي إلى تكدّس الصفيحات وتشنج العضلات الملس، والحالّة الدموية بيتا تؤدي إلى انحلال الكريات الحمر، وتقصم الحالّة الدموية غاما عُرى الأغشية من خلال فعل يشبه فعل المنظف detergent. كما يحرّر الكثير من العنقوديات الذهبية ذيفانات خارجية exotoxins كالعاملين المحدثين للتقشر A exfoliatives وB اللذين يسببان مضاعفات جلدية موضعية كالقوباء الفقاعية bullous impetigo أو معممة (متلازمة الجلد المسمّط) والاندفاعات قرمزية الشكل.

تفرز معظم ذراري العنقوديات الذهبية ذيفاناً واحداً أو أكثر من الذيفانات المعوية (A، B، C_1، C_2، D، E)، ويؤدي تناول الذيفان المعوي A أو B المتشكل سابقاً إلى القياء والإسهال.

يترافق ذيفان متلازمة الصدمة السمية - ١ (Tsst-1)

ومتلازمة الصدمة السميّة toxic shock syndrome (TSS) ذات الصلة بالطمث وخمج موضع بالعنقوديات، وقد يترافق الذيفانان المعويان A وB ومتلازمة الصدمة السمّية اللاطمثية.

الوبائيات:

تعدّ العنقوديات الذهبية السبب الثاني لتجرثم الدم bacteremia المكتسب ضمن المستشفيات بعد العنقوديات سالبة الكواغولاز، وتتساوى مع العصيات الزرق (الزوائف) pseudomonas بكونها سبباً شائعاً لذات الرئة المستشفوية، ومسؤولة عن معظم الأخماج في أماكن العمل الجراحي.

تستعمر العنقوديات الذهبية الجلد والأغشية المخاطية في ٣٠٪-٥٠٪ من الكهول الأصحاء والأطفال، وأكثر المناطق المستعمرة بها: المنخران والبلعوم والإبط والعجان والمهبل والمستقيم، ومقدمة المنخرين مستعمرة بكثافة، وهذا الاستعمار قد يستمر عدة سنوات في ١٠٪-٢٠٪ من الأشخاص المخموجين.

كما أن ٢٥٪-٥٠٪ من حملة العنقوديات في الأنف يحملونها أيضاً على أياديهم وجلودهم، وتصل نسبة الحملة إلى أكثر من ٥٠٪ في الأطفال المصابين باضطرابات عسر التقرن الموسِّف desquamating أو الحروق؛ وفي مستخدمي الإبر الوريدية استخداماً متكرراً (السكري الشبابي. مرضى التحال الدموي hemodialysis، ومستخدمي الأدوية المنعشة).

١- انتقال العنقوديات الذهبية في المستشفيات: تنتقل العنقوديات الذهبية غالباً بالتماس المباشر، وللعاملين في العناية الصحية شأن في انتقالها؛ لأنهم يحملونها في أنوفهم وعلى جلودهم؛ فيكونون كمستودع مهم لانتقالها إلى المرضى ومن مريض إلى آخر.

والرضّع المستعمرون بعد الولادة بوقت قصير يكونون كمستودع لنقلها إلى الرضع الآخرين. أما شأن الملابس والملابس الجراحية والسطوح المحيطة والنواقل الأخرى في نقل العنقوديات وانتشارها فغير واضح، كما أن الانتقال بوساطة القطيرات التنفسية قد يحدث حين وجود جروح أو حروق أو مناطق التهاب الجلد التي تصبح مخموجة أو مستعمرة.

يتعلق انتشار العنقوديات الذهبية بين الناس - بما في ذلك الرضع - بكثافة الاستعمار الجرثومي في المنخرين، ويزداد خلال أخماج الطرق التنفسية العلوية. ومن عوامل الخطورة الإضافية لاكتسابها ضمن المستشفيات وجود الطفل في جناح أو غرفة عالية الخطورة كوحدة حديثي الولادة؛ أو العناية المشددة؛ أو وحدة الحروق، والتداخلات الجراحية، وفترة الاستشفاء الطويلة، ووجود جائحة بسلالة من العنقوديات في المستشفى، ووجود قثاطر وعائية أو بدائل صناعية. كما أن المعالجة السابقة بالصادات تزيد خطورة اكتساب عضويات مقاومة للصادات.

٢- الاستعمار بالعنقوديات الذهبية والمرض Staph. aureus colonization and disease: يعدّ الجلد والمنخران المستودعين الرئيسين لحمل العنقوديات الذهبية، والكهول الذين يحملونها في أنوفهم قبل العمل الجراحي هم أكثر عرضة للإصابة بأخماجها بعد الجراحة العامة أو القلبية أو جراحة العظام أو جراحة زرع الأعضاء الصلبة من الأشخاص الذين لا يحملونها.

يؤهل تلوث الجلد بالمكورات العنقودية الذهبية مكان إدخال قثطرة لشخص ما لإصابته بخمج بهذه المكورات بعد وقت قصير من إدخالها، وتزيد حوادث تجرثم الدم في الملوثة جلودهم بهذه المكورات ستة أضعاف على الحوادث في الأشخاص العاديين، كما يزيد احتمال إصابة الكهول بذات الرئة بعد رضوض الرأس في حملة العنقوديات في الأنف عما هو في الأشخاص الذين لا يحملونها.

٣- العنقوديات الذهبية المستشفوية المقاومة للميتسلين (ع ذ م م) nosocomial methicillin- resistant S. aureus (MRSA): تؤدي هذه العنقوديات إلى حدوث ٤٠٪ من أخماج العنقوديات الذهبية المكتسبة ضمن المستشفيات التي تضم ٥٠٠ سرير أو أكثر، وهي مقاومة لكل صادات البيتالاكتام والسيفالوسبورينات إضافة إلى عدة صادات من مجموعات أخرى (مقاومة متعددة). وتتضمن عوامل الخطورة في حدوث الاستعمار الأنفي بهذه العنقوديات الذهبية المقاومة للميتسلين (MRSA) المكتسبة ضمن المستشفى ما يلي: قصة استشفاء في السنة السابقة، أو استخدام الصادات حديثاً (في مدة ٦٠ يوماً سابقاً)، أو فترة استشفاء طويلة، أو التماس المتكرر مع محيط أو بيئة العناية الصحية، أو وجود قثاطر وعائية intravascular catheter، أو أنبوب رغامي، أو زيادة عدد التداخلات الجراحية، أو التماس المتكرر مع شخص فيه واحد أو أكثر من عوامل الخطورة.

٤- الذراري المتوطنة للعنقوديات الذهبية المقاومة للميتسلين (ع ذ م م) endemic strains of MRSA: تنتج معظم أخماج العنقوديات المقاومة للميتسلين (MRSA) المكتسبة ضمن المستشفيات من عضويات المريض نفسه؛ أو من ذراري مستوطنة تنتقل إلى المريض بوساطة أيادي

العاملين الصحيين، وقد تنتقل إلى المجتمع أو في بيئة المستشفى.

وهذه العنقوديات والعنقوديات سالبة الكواغولاز المقاومة للميتسيللين مسؤولة عن قسم كبير من الأخماج المستشفوية. وهذه الذراري صعبة المعالجة؛ لأنها مقاومة عادة لعدة مجموعات من الصادات وتستجيب للفانكوميسين فقط.

٥- الـ ع ذ م م المكتسبة ضمن المجتمع community acquired MRSA: عزلت ذراري من الـ ع ذ م م MRSA مكتسبة ضمن المجتمع من أشخاص (أطفال وبالغين) سليمين من دون عوامل خطورة في مدن كثيرة، ومن مراكز العناية بالأطفال. ولهذه الذراري نماذج خاصة بها من الحساسية للصادات، فهي مقاومة للميتسلين methicillin والأوكساسيللين oxacillin؛ لكنها غير مقاومة لمجموعات دوائية (multidrug) حين إعطائها معاً.

٦- العنقوديات الذهبية متوسطة الحساسية للفانكوميسين vancomycin- intermediately susceptible S. aureus: وعزلت كذلك ذراري strains من ع ذ م م MRSA متوسطة الحساسية للفانكوميسين في الولايات المتحدة الأمريكية في عشرات الأشخاص كانوا قد تلقوا لمعالجتها أشواطاً من الـ vancomycin، وتبيّن أن فرط استخدام الفانكوميسين يؤدي إلى نمو هذه الذراري. لذا فإنّ إجراءات الضبط الفعّالة ركّزت على احتواء هذه الذراري لتجنب انتشارها؛ وذلك بكشفها السريع وترشيد استخدام الفانكوميسين، ومع أن الفاشيات بها نادرة فقد تم تسجيل بعضها في عدة دول أخرى مثل فرنسا وإسبانيا واليابان.

كما تمّ عزل عدة حالات من الـ MRSA مقاومة تماماً على الفانكوميسين في الولايات المتحدة.

٧- العنقوديات سالبة الكواغولاز coagulase negative staphylococci (CONS): هي ساكن طبيعي للجلد والأغشية المخاطية، تستعمر عدة مواقع في معظم الأطفال بعمر ٢-٤ سنوات. وتعدّ العنقوديات البشروية S. epidermidis أكثرها شيوعاً؛ وتوجد العنقوديات الحالّة للدم S. haemolyticus في مناطق الجلد التي تحوي الغدد المفرزة، وقد ازدادت أخماج المستشفيات بها في العقدين الماضيين ولاسيما في الرضع والأطفال في وحدات العناية المشددة حيث ازداد تواتر تجرثم الدم بها. تدخل هذه العنقوديات المستعمرة للجلد مع إدخال البدائل الصناعية - أو زرعها - من خلال تفرق اتصال في الجلد والأغشية المخاطية، أو من خلال التعامل اليدوي مع القثاطر، وقد يكون الانتقال بأيدي العاملين الصحيين الذين يحملون هذه العضويات، أما دور النواقل الأخرى فغير معروف.

٨- العنقوديات سالبة الكواغولاز المقاومة للميتسلين methicillin-resistant CONS: هي أكثر أخماج المستشفيات شيوعاً، ومعظم سلالاتها مقاومة متغايرة للميتسلين ولكل صادات البيتا لاكتام (β- lactam) بما فيها السيفالوسبورينات ولعدة أصناف من الصادات الأخرى.

ومنذ أن تتوطن إحدى الذراري في المستشفى يصبح استئصالها صعباً إن لم يكن مستحيلاً؛ ولو اتبعت إجراءات ضبط الأخماج.

٩- العنقوديات سالبة الكواغولاز متوسطة الحساسية للفانكوميسين vancomycin intermediately susceptible CONS: يتهم استخدام الفانكوميسين الواسع لمعالجة أخماج CONS المقاومة للميتسلين بظهور ذراري متوسطة الحساسية للفانكوميسين، وتعد أخماج العنقوديات حالّة الدم S. haemolyticus الأكثر مقاومة.

فترة الحضانة incubation period:

فترة الحضانة في أخماج العنقوديات متبدلة، فهي مثلاً في متلازمة الجلد المسموط scalded skin syndrome (SSS) المتواسط بالذيفان تراوح من ١-١٥ يوماً، وقد تكون الفترة طويلة بين حدوث العدوى وبداية المرض.

التظاهرات السريرية:

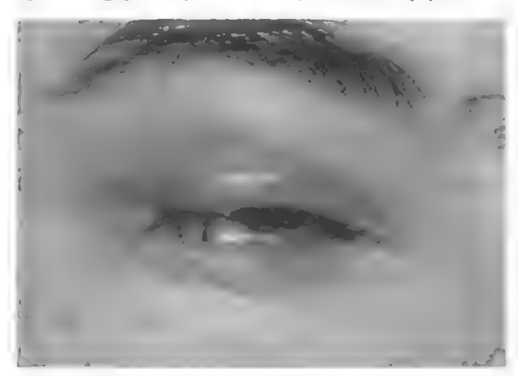
١- العنقوديات الذهبية: تسبب العنقوديات الذهبية Staphylococcus aureus أخماجاً قيحية غازية؛ وموضعية مختلفة، وثلاث متلازمات ناتجة من الذيفان toxin **هي:** متلازمة الصدمة السمية toxic shock syndrome، ومتلازمة الجلد المسموط، (الشكل٢ و٣)، والتسمم الغذائي food poisoning. أمّا الأخماج الموضعية فتتضمن: الشَعيرة أو الجدجد hordeolum (الشكل ٤)، والدمامل furuncles (الشكل٥ و٦)، والجمرة carbuncles، والقوباء الفقاعية (الشكل ٧) واللافقاعية bullous & non bullous (impetigo، والداحس paronychia (الشكل ٨)، والإكثيمة ecthyma (الشكل ٩)، والتهاب الهلَلَ cellulitis (الشكل ١٠)، والتهاب الغدة النكفية parotitis، والتهاب الغدد البلغمية lymphadenitis (الشكل ١١)، وأخماج الجروح wound infections.

كما قد تخمج العنقوديات الذهبية الأجسام الأجنبية المزروعة في الجسم مثل الأخماج المرافقة للقثاطر داخل الأوعية أو الطعوم والناظمات، وقثاطر الصفاق، وتحويلات

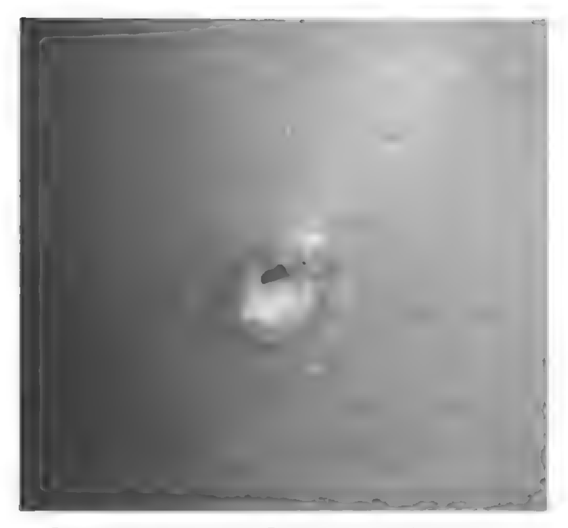
الشكل (٢) متلازمة الجلد المسمط بالعنقوديات الذهبية



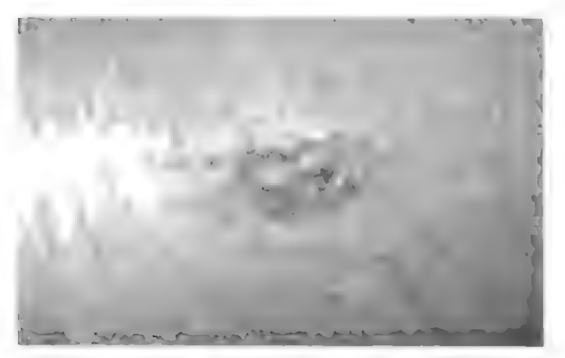
الشكل (٣) متلازمة الجلد المسمط بالعنقوديات الذهبية



الشكل (٤) الشعيرة أو الجدجد بالعنقوديات الذهبية



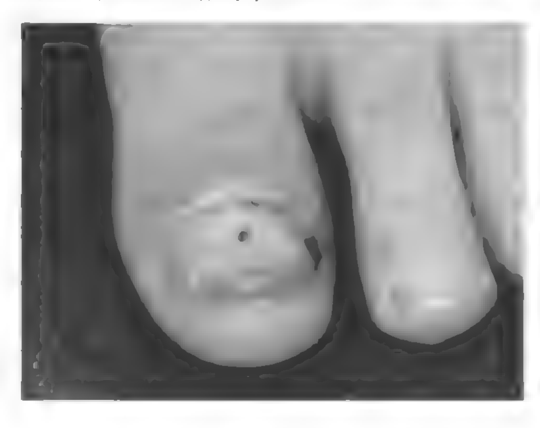
الشكل (٥) دمامل ناتجة من العنقوديات الذهبية



الشكل (٦) دمامل ناتجة من العنقوديات الذهبية

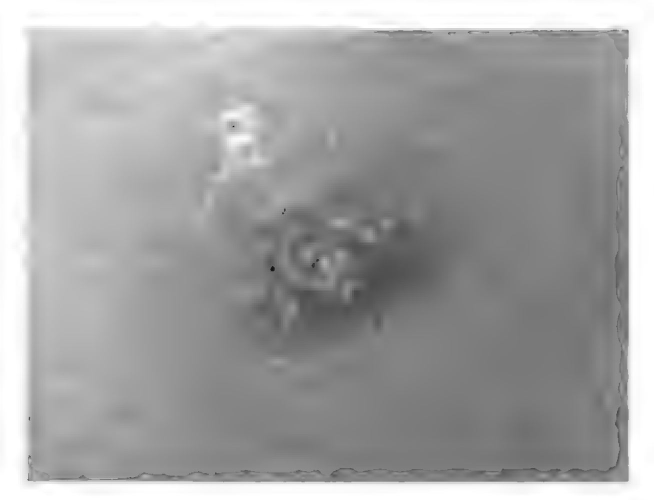


الشكل (٧) قوباء فقاعية بالعنقوديات الذهبية

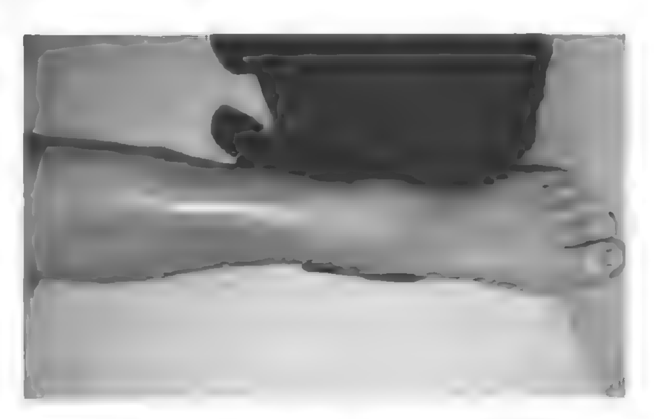


الشكل (٨)
دواحس بالعنقوديات الذهبية





الشكل (٩) إكثيمة بالعنقوديات الذهبية

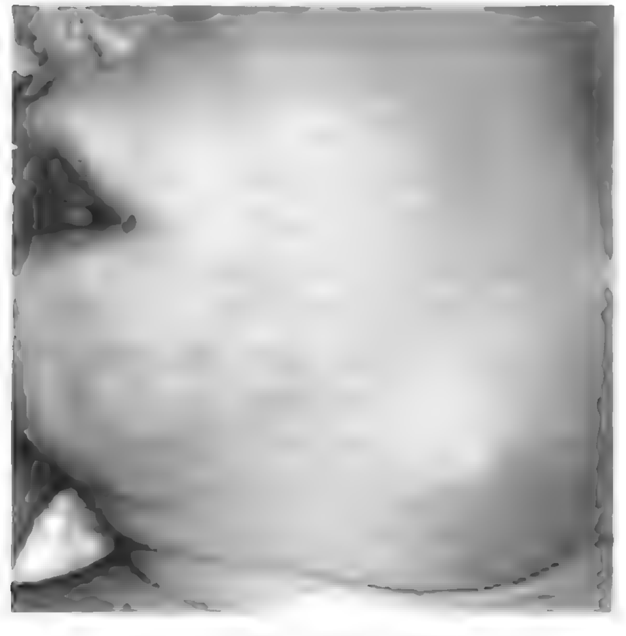


الشكل (١٠) التهاب نسيج خلوي بالعنقوديات الذهبية

السائل الدماغي الشوكي، والمفاصل الصناعية البديلة؛ التي قد تتزامن مع تجرثم دم bacteremia وقد يتطور إلى إنتان دم septicemia، أو التهاب شغاف endocarditis، أو التهاب تأمور pericarditis، أو ذات رئة pneumonia، أو تقيح جنب pleural empyema، أو خراجات حشوية أو عضلية muscle or visceral abscesses، أو التهاب مفاصل arthritis، أو ذات عظم ونقي osteomyelitis، أو التهاب الأوردة الخثاري الإنتاني الذي يصيب الأوردة الكبيرة septic thrombophlebitis of large vessels، أو بؤر خمجية أخرى، ونادراً ما يسبب التهاب سحايا meningitis.

وقد تكون أخماج العنقوديات الذهبية صاعقة fulminant وغالباً ما تترافق هذه الأخماج وبؤر انتقالية وتشكل خراجات، كما تتطلب هذه الأخماج غالباً معالجة طويلة بالصادات وتفجير الخراجات واستخراج الأجسام الأجنبية لتحقيق الشفاء.

تتضمن عوامل الخطورة في أخماج العنقوديات الشديدة الأمراض المزمنة مثل: السكري الشبابي وتشمع الكبد



الشكل (١١) التهاب عقد بلغمية بالعنقوديات الذهبية

واضطرابات التغذية والجراحة وزرع الأعضاء واضطراب وظيفة العدلات ومرض عوز المناعة المكتسب AIDS.

تنتج متلازمة الجلد المسموط (SSS) عن دوران الذيفانات الموسفة T وB للعنقوديات في الدم (exfoliative toxins A and B)، وتتعلق تظاهراته بالعمر، ففي الوليد neonate يتظاهر بداء ريتر Ritter disease وتقشر منتشر generalized exfoliation، وفي الأطفال الأكبر يتظاهر بقوباء فقاعية موضعة localized bullous impetigo واندفاعات قرمزية الشكل مع توسفات بيض بنية سميكة على الجلد السليم وخاصة في الوجه والعنق، تجرثم الدم نادر والشفاء لا يترك تندباً مكان الآفة، ولكن قد يَحْدث تجفاف وأخماج ثانوية في التقشرات الواسعة extensive exfoliation.

٢- العنقوديات سالبة الكواغولاز coagulase negative staphylococci (CONS): تعد معظم معزولاتها ناجمة عن تلوث الأدوات المستعملة في أخذها أو عن تلوث الأنسجة المزروعة، وفيما عدا ذلك فإن المعزولات تؤخذ من المستشفيات، ومعظم المرضى المصابين بها يكون فيهم خلل في دفاعات الثوي ناجم عن الجراحة أو عن القثاطر أو زرع أعضاء صناعية أو بدائل أو تثبيط مناعي immunosuppression. وتعد الـ CONS السبب الأكثر شيوعاً لإنتان الدم المتأخر البدء في الرضع الخدج وخاصة الذين تقل أوزانهم عن ١٥٠٠غ حين الولادة، كما تعد السبب في هجمات تجرثم الدم المكتسب ضمن المستشفى في جميع الفئات العمرية، في تجرثم الدم في الأطفال المعالجين معالجة كيميائية لإصابتهم بابيضاض الدم leukemia، واللمفوما lymphoma، والأورام الصلبة solid tumors، إضافة إلى متلقي زرع نقي العظم، وأخماجها غالباً ما ترافق وجود القثاطر داخل الأوعية وتحويلات السائل الدماغي الشوكي والقثاطر البولية والصفاقية، والطعوم الوعائية والصمامات القلبية الصناعية، وأسلاك الناظمات القلبية، أو المفاصل الصناعية البديلة. كما وصفت حالات من التهاب المنصف بعد جراحة القلب المفتوح، والتهاب باطن العين بعد الرضوض العينية، والتهاب السرة وخراجات الفروة في الولدان.

وقد تدخل المكورات العنقودية سالبة الكواغولاز إلى الدورة الدموية من خلال الطرق التنفسية في أثناء إجراء تهوية ميكانيكية للخدج، أو من الطرق الهضمية للرضع المصابين بالتهاب أمعاء وقولون نخري necrotizing enterocolitis.

ويعض أنماط هذه المكورات ولاسيما الرمّامة S. saprophyticus مسؤولة عن أخماج الجهاز البولي في البنات المراهقات والنساء البالغات وغالباً بعد الاتصالات الجنسية، وكذلك العنقوديات البشروية S. epidermidis والحالة الدم S. haemolyticus في مرضى المستشفيات الموضوع لهم قثاطر بولية، وعموماً فإن التظاهرات السريرية لأخماج هذه العنقوديات باردة بطيئة السير.

الاختبارات التشخيصية:

يفترض وجود الخمج بالعنقوديات استناداً إلى إيجابية اللطاخة وتلوين غرام في مستحضرات مأخوذة من مناطق الخمج، وما يؤكد التشخيص قطعياً عزل العنقوديات الذهبية بالزرع من سوائل الجسم العقيمة. وعزل العنقوديات الذهبية من الدم بالزرع لا يعدّ تلوثاً أبداً، بعكس العنقوديات سلبية الكواغولاز التي يعد عزلها من الدم بالزرع غالباً تلوثاً وليس خمجاً حقيقياً. أمّا في الوليد وفي مضعفي المناعة وحاملي الأعضاء المزروعة أو الأجسام الصنعية البديلة، وحين يكرر الزرع الإيجابي وجود السلالة نفسها strain في الدم، والنمو السريع لها في مدة ٢٤ ساعة، فإنه في هذه الحالات جميعها يعد عزلها من الدم بالزرع خمجاً حقيقياً وليس تلوثاً.

كما يجب أن تجرى اختبارات التحسس الكمية للصادات لكل العنقوديات بما في ذلك العنقوديات سلبية الكواغولاز المعزولة من أماكن عقيمة عادة؛ لأن بعض العضويات المكتسبة في المجتمع ستصبح مقاومة للميتسلين، ومعظم العنقوديات الذهبية S. aureus المكتسبة في المستشفى، وأكثر من ٩٠٪ من العنقوديات سلبية الكواغولاز المكتسبة ضمن المستشفيات كذلك مقاومة للميتيسللين ولعدة مجموعات دوائية.

كما أن تنميط العنقوديات الذهبية والعنقوديات سلبية الكواغولاز أصبح ضرورياً لتحديد ما إذا كانت المعزولات المختلفة من شخص واحد هي نفسها المأخوذة من عدة أشخاص؛ لأن التنميط قد يسهّل تمييز مصدر الجائحة وانتشارها وآلية انتقالها.

المعالجة:

تتطلب أخماج العنقوديات الذهبية معالجة وريدية بصادات بيتا لاكتام مقاومة للبيتا لاكتاماز β- lactamase resistant - β-lactam antimicrobial agent مثل نافسيلين nafcillin أو أوكساسيلين oxacillin؛ لأن معظم سلالات العنقوديات في المستشفيات أو المجتمع تنتج إنزيمات بيتا لاكتاماز β-lactamase enzymes وهي مقاومة للبنسلين والأمبيسلين.

ويرى بعضهم فائدة مشاركة صاد بيتا لاكتام مع مثبط بيتا لاكتاماز مثل ampicillin-sulbactam أو clavulanate-amoxicillin.

ومن الصادات الفعالة ضد العنقوديات كذلك الجيل الأول أو الثاني من السيفالوسبورينات cephalosporins مثل: (الـ cefazolin sodium أو cefuroxime)، والفانكوميسين vancomycin، والكليندامايسين clindamycin.

ويستطب الفانكوميسين بطريق الوريد أو مشتقة تيكوبلانين teicoplanin لمعالجة الأخماج الخطيرة الناجمة عن ذراري العنقوديات المكتسبة ضمن المستشفيات والمقاومة لصادات البيتا لاكتام.

ويجب أن تتضمن المعالجة التجريبية empiric therapy لأخماج الـ MRSA - المتوقع أنها مكتسبة ضمن المجتمع،

والشديدة والمهددة للحياة- الـ BLR- β- lactam و vancomycin antimicrobial (مثل: nafcillin أو oxacillin)، ثم تحدد المعالجة اللاحقة حسب نتائج الزرع والتحسس الجرثومي. وتتصف الـ MRSA بأنها مقاومة أيضاً للسيفالوسبورينات والـ imipenem ولكنها تبقى حساسة لـ TRM - SMX والـ ciprofloxacin، ويعتقد أن الكليندامايسين يضاهي الفانكوميسين في الفعالية تجاه المعزولات الحساسة في الأطفال المصابين بأخماج العنقوديات.

يمكن أن يضاف الـ gentamycin أو rifampin إلى نظام المعالجة بالصادات في بعض الأخماج الشديدة وبعد التشاور مع الاختصاصي بالأمراض الخمجية.

تتعلق مدة المعالجة في أخماج العنقوديات الشديدة بمكان الخمج وشدته؛ لكنها تستمر عادة ٤ أسابيع أو أكثر. وبعد المعالجة الوريدية البدئية وظهور تحسن سريري واضح يمكن استكمال المعالجة فموياً شريطة وجود مطاوعة من الأهل والمريض وبعد استبعاد التهاب الشغاف، كما يجب مراقبة التراكيز الدموية من الصادات. أما في حالة التهاب الشغاف فالمعالجة يجب أن تكون كلها وريدية، ومن الضروري تفجير الخراجات ونزع الأجسام الأجنبية إن كانت موجودة، وتعالج متلازمة الجلد المسموط بالعنقوديات في الولدان بصادات بيتا لاكتام مقاومة للبنسليناز BLR- β-lactam antimicrobial، ويمكن إعطاء الصادات فموياً في الأطفال الأكبر وحسب شدة الخمج.

أما أخماج الجلد والأنسجة الرخوة مثل القوباء والتهاب الهلل فتعالج فموياً بالبنسيلينات المقاومة للبنسيليناز مثل cloxacillin أو dicloxacillin أو الجيل الأول أو الثاني من الـ cephalosporins، وحين وجود حساسية أو تأق من البنسيلين يستخدم TRM - SMX أو clindamycin.

أما أخماج الجلد السطحية الموضعية فتكفي معالجتها بالصادات موضعياً مع mupirocin أو bacitracin zinc، إضافة إلى إجراءات النظافة الموضعية.

الإنذار:

تصل نسبة الوفيات في حالات إنتان الدم septicemia غير المعالجة إلى ٨٠٪ أو أكثر، والمعالجة الملائمة بالصادات تنقص هذه النسبة كثيراً. وقد تكون ذات الرئة بالعنقوديات قاتلة في كل الأعمار، ولكن من المرجح أن تترافق ومراضة ووفيات أعلى في الرضع وصغار السن وحين تأخر المعالجة.

والإنذار سيئ حين يكون عدد كريات الدم البيض أقل من ٥٠٠٠/ملم٣ أو تكون عديدات النوى أقل من ٥٠٪ ، كما يتأثر الإنذار بعوامل كثيرة متعلقة بالثوي؛ كحالته الغذائية، وتماسك جهازه المناعي، ووجود أمراض أخرى مضعفة للمناعة أو عدم وجودها.

الوقاية:

يعدّ الانتباه الشديد لغسل الأيدي الإجراء الأكثر فعالية لمنع انتشار العنقوديات من شخص إلى آخر، كما يوصى باستخدام منظف قوي يحوي الـ Iodophor أو chlorhexidine أو hexachorophlene. وينبغي في المستشفيات والمؤسسات الأخرى عزل كل الأشخاص المصابين بأخماج العنقوديات الحادة كي يتم علاجهم جيداً، كما ينبغي تقصي حالات الخمج المستشفوي nosocomial بالعنقوديات بصورة دائمة في المستشفيات والعمل على ضبط انتشارها، ويمكن الوقاية من الانسمام الغذائي باستبعاد الأشخاص المصابين بالأخماج الجلدية بالعنقوديات من تحضير الطعام أو التعامل معه، وينبغي تناول الأطعمة المحضرة طازجة ما أمكن أو تبريدها بطريقة ملائمة لمنع تكاثر العنقوديات التي يمكن أن يكون الطعام قد تلوث بها.

التهاب الكبد الفيروسي

سمير مرعي

ما يزال التهاب الكبد الفيروسي Viral Hepatitis مشكلة صحية مهمة، في الدول المتقدمة والنامية على حدٍّ سواء. ومكّنت التطورات الحديثة في البيولوجيا الجزيئية من تعرّف الفيروسات الستة التي تتجلى التظاهرة البدئية للإصابة بها بالتهاب الكبد، وفهم الآلية الإمراضية لذلك، وصنّفت تلك الفيروسات ذات التوجه الكبدي بالأحرف A، B، C، D، E، G. كما يمكن لفيروسات كثيرة أخرى أن تسبب التهاب الكبد كجزء من مسارها السريري كفيروس الحلأ البسيط herpes simplex virus (HSV)، والفيروس المضخم للخلايا cytomegalovirus (CMV) وفيروس ابشتاين - بار Epstein-Barr virus (EBV)، وفيروس الحماق varicella، وفيروس العوز المناعي البشري human immunodeficiency virus (HIV)، وفيروس الحصبة الألمانية rubella virus، والفيروسات الغدية adenovirus، والفيروسة الصغيرة ب ١٩ Parvovirus B19، والفيروسات المنقولة بمفصليات الأرجل، وحين الإصابة بأحد هذه الفيروسات يكون التهاب الكبد جزءاً من مرض يصيب أجهزة متعددة، وسيتناول البحث الفيروسات ذات التوجه الكبدي فقط.

أولاً- التهاب الكبد A:

السببيات:

ينتمي فيروس التهاب الكبد A (HAV) إلى عائلة الفيروسات البيكورنية picornaviru، يبلغ قطره ٢٧ نانومتراً ويحوي RNA.

الوبائيات:

طريق الانتقال الأكثر شيوعاً من شخص إلى آخر هو الطريق الغائطي- الفموي fecal- oral route عن طريق تناول الطعام الملوث بالبراز. ويختلف زمن اكتساب الخمج بحسب الحالة الاجتماعية والاقتصادية والظروف الحياتية، ففي البلدان النامية حيث يتوطن الخمج يخمج معظم الناس في العقد الأول من الحياة.

تحدث النسبة الأعلى من الخمج بين الأطفال الذين تراوح أعمارهم بين ٥ و١٤ سنة، والنسبة الأدنى تحدث بين البالغين الذين تزيد أعمارهم على ٦٠ سنة.

تضمنت مصادر الخمج المسجلة في الولايات المتحدة التماس الصميمي الشخصي مع شخص مخموج بفيروس التهاب الكبد A، ومراكز العناية بالأطفال، والسفر الدولي، وجائحات منقولة بالغذاء أو بالماء، والنشاطات الجنوسية الذكرية male homosexual activity واستخدام الأدوية حقناً Injection drugs.

والانتقال بنقل الدم أو من الأم إلى الوليد (الانتقال العمودي) نادر، وفي ٥٠٪ تقريباً من الحالات المسجلة لم يحدد مصدر الخمج، ومن المحتمل أن يكون الانتشار الغائطي الفموي من الناس المصابين بأخماج لاعرضيه - ولاسيما الأطفال الصغار- هو السبب في عديد من الحالات مجهولة المصدر.

تحدث معظم أخماج الـ HAV في المجتمعات المزدحمة بشدة، حيث ينتشر الخمج أولاً ضمن أفراد الأسرة ثم ينتشر خارج العائلة، وتعد الفاشيات المنقولة بالغذاء أكثر شيوعاً من المنقولة بالماء.

والانتقال ضمن المستشفى غير عادي، ولكن تم تسجيل فاشيات من المرض انتقلت من المرضى المقبولين في المستشفى إلى العاملين في القطاع الصحي، كما حدثت فاشيات في وحدات العناية المشددة بالوليد من ولدان مخموجين بتسرب الدم المخموج بالـ HAV إلى باقي الولدان.

يحدث المرض السريري اليرقاني بصفة رئيسة في البالغين المماسين للأطفال، ولما كان معظم الأطفال المخموجين في مراكز العناية بالأطفال غير عرضيين، أو أن تظاهرات المرض فيهم غير نوعية؛ فإن انتشار أخماج الـ HAV داخل هذه المراكز وخارجها غالباً ما يحدث قبل معرفة الحالة الأساسية الأولى، وغالباً ما تحدث الفاشيات في المراكز الكبيرة للعناية بالأطفال وفي المراكز التي يقبل فيها أطفال يحفّضون.

وفي معظم الأشخاص المخموجين يكون الطرح الفيروسي الأعلى في البراز، وقابلية العدوى وانتشار الفيروس في مدة أسبوع حتى أسبوعين قبل بداية المرض، ثم تتناقص خطورة الانتقال بعد ذلك وتصل إلى أقل نسبة بعد أسبوع من بداية اليرقان، ومع ذلك فإن الفيروس يمكن أن يكشف في البراز لمدة أطول ولاسيما في الولدان والأطفال الصغار، تراوح فترة الحضانة بين ١٥-٥٠ يوماً (وسطياً ٢٥-٣٠ يوماً).

التظاهرات السريرية:

تتصف بداية خمج فيروس التهاب الكبد بأنها مفاجئة ومصحوبة بشكاوى جهازية تتجلى بحمى ودعث malaise وغثيان وقياء وقهم وعدم ارتياح بطني. تحدث الأعراض

الجهازية في نحو ٣٠٪ من الأطفال المخموجين الذين يقل عمرهم عن ٦ سنوات، ويحدث اليرقان في القليل من هؤلاء الأطفال. أما الأطفال الأكبر والبالغون فيكون الخمج فيهم عرضياً ويستمر عدة أسابيع ويحدث اليرقان في ٧٠٪ من الحالات تقريباً، وقد يحدث المرض المستمر أو الناكس ويستمر مدة ٦ أشهر. والتهاب الكبد الصاعق نادر لكنه أكثر شيوعاً في المصابين بمرض كبدي أساسي سابق، ولا يحدث التهاب كبد مزمن.

يكون الطور البادري في الرضع والأطفال في سن ما قبل المدرسة خفيفاً، وقد يمرّ من دون الانتباه له، ويحدث الإسهال غالباً في الأطفال فيما تغلب مشاهدة الإمساك في الكهول. وقد يكون اليرقان في الأطفال صغار السن مخاتلاً إلى درجة لا يمكن معها كشفه إلاّ مخبرياً، وغالباً ما يلاحظ البول الغامق اللون واليرقان بعد ظهور الأعراض الجهازية. تتصف معظم أخماج الـ HAV في الكهول بأنها عرضية وربما كانت الأعراض شديدة الوطأة، وهي تتضمن الألم في الربع العلوي الأيمن من البطن واغمقاق لون البول واليرقان، وتستمر الأعراض فترة تقل عن الشهر، ثم تعود الشهية بالتدريج وكذلك القدرة على تحمل الجهد والإحساس بالصحة الجيدة، ويشفى معظم المصابين شفاءً تاماً. وقد يحدث النكس في بعضهم على مدى عدة أشهر، ومن النادر حدوث التهاب الكبد الصاعق المؤدي إلى الموت. ولا يتطور الالتهاب نحو الازمان ولا يستمر وجود الفيروسات في الدم أو حملها في المعي.

الاختبارات التشخيصية:

يجب التفكير بالإصابة بخمج الـ HAV حين وجود قصة يرقان في العائلة أو الأصدقاء أو رفاق الصف أو مراكز الرعاية اليومية أو في العاملين فيها؛ وحين السفر إلى منطقة يتوطن فيها الـ HAV.

أما **مخبرياً** فيشخص الخمج الحاد بكشف الـ IgM النوعي المضاد لـ HAV، وهو يرتفع في بداية المرض ويختفي في مدة ٤ أشهر، وقد يستمر مدة ٦ أشهر أو أكثر، فوجود الـ IgM المصلي يدل على خمج حديث أو معاود وقد تصادف نتائج إيجابية كاذبة. ويصبح الـ Anti-HAV-IgG قابلاً للكشف بعد ظهور الـ IgM بفترة قصيرة، ووجود IgG في الدم مع سلبية الـ Anti-HAV-IGM يدل على إصابة قديمة مع وجود مناعة.

يطرح الفيروس في البراز قبل بداية الأعراض بأسبوعين حتى مرور أسبوع بعدها، ويلاحظ غالباً ارتفاع الإنزيمات ناقلات الأمين AST وALT، والبيليروبين، والفوسفاتاز القلوية ALP و٥ - نيوكليوتيداز وγGT، ولكن ذلك لا يساعد على التشخيص التفريقي. ويجب أن يقاس P.T وP.TT من أجل تقدير مدى الأذية الكبدية؛ إذ أن تطاولهما يعدّ علامة إنذارية سيئة ويتطلب الاستشفاء.

المعالجة: داعمة فقط.

المضاعفات:

القاعدة في معظم حالات التهاب الكبد A هي الشفاء، ولكن قد يحدث في بعض الحالات التهاب كبد صاعق. يتجلى بارتفاع ناقلات الأمين ارتفاعاً مترقياً في البداية؛ ثم عودتها إلى الحد الطبيعي أو إلى قيم أدنى من الحد الطبيعي على الرغم من ترقي الإصابة المستمر. وتنحدر وظيفة الكبد التصنيعية ويتطاول زمن البروترومبين (PT) وغالباً ما يرافقه نزف، وتهبط مستويات الألبومين في المصل مما يؤدي إلى حدوث الوذمة والحبن، وترتفع مستويات الأمونيا مما يؤدي إلى حدوث تبدل في الوعي يترقى من الوسن drowsiness نحو الذهول stupor ثم السبات العميق coma، وقد يصل المرض إلى مرحلته الانتهائية ومن ثم الموت في أقل من أسبوع، وقد يكون السير مخاتلاً أحياناً.

الوقاية:

يعدّ الأشخاص المخموجون بـ HAV مصدراً للعدوى مدة تقارب الـ ٧ أيام بعد بداية اليرقان. وينبغي إبعادهم في هذه الفترة عن المدرسة أو مراكز رعاية الأطفال أو العمل. ويعد غسل اليدين جيداً أمراً مهماً ولاسيما بعد تبديل الحفاضات وقبل تحضير الطعام أو تقديمه. وفي المستشفى تتبع احتياطات مشددة بما في ذلك غسل اليدين الجيد مدة أسبوع بعد بداية الأعراض من أجل المرضى الذين لم تضبط مصرّاتهم بعد والذين يحفَضون.

١- **اللقاح**: تقدمت الوقاية من خمج الـ HAV تقدماً كبيراً؛ بعد توافر اللقاح المعطّل inactivated والممنّع immunogenic الآمن، وهو يستعمل للأطفال بعمر سنتين أو أكثر (وحالياً أكثر من سنة)، تعطى منه جرعتان في العضل يفصل بينهما ٦-١٢ شهراً.

يحدث الانقلاب المصلي في ٩٠٪ من الأطفال بعد الجرعة الأولى ليصل إلى ١٠٠٪ تقريباً بعد الجرعة الثانية، وقد تكون الاستجابة المناعية في ناقصي المناعة دون المستوى المثالي. ويمكن إعطاء اللقاح مع اللقاحات الأخرى في الوقت نفسه مع اختيار أمكنة مختلفة للإعطاء، والمرشحون لأخذ اللقاح هم: الأطفال الذين يزيد عمرهم على سنة ونصف ويعيشون في مجموعات سكانية يتوطن فيها المرض، أو في حالات تفشي الخمج HAV، والمرضى المصابون بمرض كبدي مزمن،

والرجال الجنوسيون homosexual أو ثنائيو الجنس bisexual، ومستخدمو المخدرات زرقاً، والأشخاص المعرضون للخطر مهنياً.

٢- الغلوبولين المناعي immune globulin: تتجاوز فعالية الغلوبولين في الوقاية من الخمج العرضي symptomatic infection ٨٥٪: حين يعطى عضلياً في مدة أسبوعين من التعرض لخمج الـ HAV، ولا يستطب استخدام IG بعد أكثر من أسبوعين من التعرض.

يستخدم الـ IG للوقاية من التعرض له في الحالات التالية وهي:

أ- القاطنون في منزل المريض والمتماسون جنسياً مع حالات HAV.

ب- الرضع المولودون من أمهات مخموجات بالـ HAV.

ج- فريق مركز رعاية الطفل وموظفوه والأطفال ومن هم على تماس معهم منزلياً في حالات تفشي المرض.

د- حالات تفشي المرض في المؤسسات والمستشفيات.

ولا يوصى باستخدام IG منوالياً في حالات التعرض خارج المنزل والتعرض الفرادي sporadic.

ثانياً- التهاب الكبد B:

السببيات:

ينتمي فيروس التهاب الكبد ب hepatitis B (HBV) إلى عائلة الـ Hepadenaviride، وهي مجموعة من الفيروسات الدنوية DNA ذات التوجه الكبدي ليس لها تأثير ممرض في الخلية noncytopathogenic، يبلغ قطره ٤٢ نانومتراً. يتألف جينوم genome الفيروس B من DNA ثنائي الطوق double-stranded، مؤلف من ٣٢٠٠ نوويد تقريباً. وقد تمَّ تحديد ٤ جينات في هذا الفيروس هي جينات المستضد السطحي S، واللبي C، وX وP. يحتوي دم المصاب على ذريرتين particles مؤلفتين من المستضد السطحي لالتهاب الكبد ب (HBsAg)، الأولى ذريرة كروية الشكل بقطر ٢٢ نانومتراً، والثانية ذريرة نبيبية الشكل tubular عريضة ذات أطوال مختلفة تصل حتى ٢٠٠ نانومتر. يحتوي الجزء الداخلي من الجسيم الفيروسي virion على مستضد التهاب الكبد ب اللبي (HBcAg) والقفيصة النووية nucleocapsid التي ترمز لـ DNA الفيروس، ومستضد غير بنيوي nonstructural يدعى المستضد e لالتهاب الكبد ب (HBeAg)، وهذا المستضد يعمل كواسم marker للتكاثر الفيروسي الفعّال.

الوبائيات:

ينتقل الـ HBV بالدم وسوائل الجسم بما فيها نتحات الجروح والمني، ومفرزات عنق الرحم، واللعاب، وأكثر ما يكون تركيزه في الدم والمصل، وأقله في اللعاب.

يعدّ الأشخاص المصابون بخمج بالـ HBV المستودعات الأساسية للخمج، وطرق الانتقال الشائعة هي التعرض لسوائل الجسم المخموجة عبر الجلد percutaneous وعبر الأغشية المخاطية أو باستخدام المحاقن غير المعقمة، أو بالاتصال الجنسي مع شخص مخموج، والتعرض حوالي الولادة perinatal لأم مخموجة. وقد أصبح الانتقال بوساطة نقل الدم المخموج أو مشتقات الدم نادراً حالياً في الكثير من الدول المتقدمة بسبب تقصي المتبرعين بالدم منوالياً وتعطيل الفيروس في بعض المشتقات الدموية. قد يحدث الانتقال من شخص إلى آخر في بعض حالات التماس لفترات طويلة كالسكن ضمن عائلة فيها شخص مصاب بخمج مزمن بالـ HBV، وضمن الأسرة الواحدة حيث يحدث الانتقال غير الجنسي بصفة أساسية من طفل إلى آخر، والخطورة في الأطفال الأصغر سناً أعلى لاكتساب الخمج.

الآليات الدقيقة للانتقال من طفل إلى آخر غير معروفة، ويبدو أن تماس الجلد غير السليم أو الأغشية المخاطية بالمفرزات الملوثة بالدم أو ربما اللعاب هي الطرق الأكثر احتمالاً للانتقال، وقد يحدث الانتقال عبر الاشتراك باستخدام بعض الأدوات مثل أجهزة غسيل الملابس، ودورات المياه، وشفرات الحلاقة أو فرشاة الأسنان. ويبقى HBV حياً في البيئة مدة أسبوع أو أكثر، لكنه غير فعّال inactivated باستخدام المطهرات الشائعة مثل مبيض الثياب المنزلي الممدد بالماء بنسبة واحد إلى عشرة.

ولا ينتقل HBV بالطريق البرازي - الفموي. وعلى الرغم من اكتشاف الـ HBsAg في حليب الأمهات المخموجات أحياناً؛ فإن الإرضاع الوالدي من ثدي الأمهات المخموجات ليس أكبر خطراً في إصابة الرضع بالتهاب الكبد من الإرضاع الاصطناعي، على الرغم من احتمال تسرب الفيروس الموجود في دم الأم إلى الرضيع عبر التشققات الموجودة في حلمة الثدي.

أما انتقال HBV حوالي الولادة فكثير الحدوث ويتم في أثناء المخاض أو الولادة، والانتقال ضمن الرحم نادر، ونسبته أقل من ٢٪ من الأخماج حوالي الولادة في معظم الدراسات.

ونسبة اكتساب الوليد لـ HBV من الأم المخموجة تصل إلى ٧٠٪- ٩٠٪ من الولدان من أمهات فيهن HBsAg و HBeAg إيجابيان، وتنخفض هذه النسبة إلى ٥٪-٢٠٪ إذا كانت الـ HBeAg سلبية في الأم.

أثبتت دراسات عديدة أن نسبة انتقال الـ HBV في الطفولة الباكرة أعلى بكثير من انتقالها حوالي الولادة، وقدرت حالات الأطفال المخموجين بالـ HBV سنوياً في الولايات المتحدة في الثمانينات وقبل إدخال لقاح الـ HBV منوالياً في خطة تمنيع الأطفال: بـ ١٦٠٠٠ حالة، وكانت النسبة الأعلى من الانتقال بين الأطفال المهاجرين إلى الولايات المتحدة من البلدان التي يتوطن فيها الـ HBV مثل جنوبي آسيا والصين.

وتتضمن عوامل الخطورة الأخرى في الأطفال الصغار:

أ- التماس المنزلي مع شخص مصاب بخمج مزمن بالـ HBV.

ب- الإقامة في مؤسسات العناية بالعجزة والمعوقين.

ج- مرضى التحال الدموي hemodialysis.

د- مرضى اضطرابات عوامل التخثر الذين يتلقون مشتقات الدم على نحو متكرر.

وفي الولايات المتحدة الأمريكية أصبحت خطورة انتقال المرض مهملة نتيجة انتشار لقاح الـ HBV، وانخفضت نسبة أخماج الـ HBV الجديدة في الأطفال إلى أقل من ١٠٪، وأصبح الخمج الحاد بالـ HBV أكثر شيوعاً بين المراهقين والبالغين ولاسيما في مجموعات الخطورة التالية: مستخدمي المخدرات زرقاً، وتعدد الشركاء الجنسيين، والشباب الصغار الذين يمارسون الجنس مع الرجال، والتعرض للدم ولسوائل الجسم الأخرى، ومجموعة المؤسسات وبرامج خدمة الأطفال المعوقين، ومرضى التحال الدموي، والاتصالات الجنسية والتماس المنزلي مع شخص مصاب بخمج حاد أو مزمن بالـ HBV. وثلث الأشخاص المخموجين ليس فيهم عامل خطورة، ونسبة الخمج بين المراهقين والبالغين السود تزيد ٣-٤ أضعاف عما هي في البيض، كما أن HBV في المراهقين والبالغين ترافقه أمراض أخرى منتقلة بالجنس تتضمن الإفرنجي syphilis والخمج بـ HIV (فيروس العوز المناعي المكتسب).

تختلف درجة شيوع خمج الـ HBV وطرق الانتقال اختلافاً واضحاً من بلد إلى آخر. فتوطن HBV خفيف في معظم مناطق الولايات المتحدة وكندا وأوربا الغربية وأستراليا، ويحدث الخمج بصفة أساسية في المراهقين والبالغين، وتقدر نسبة المواطنين المصابين بخمج مزمن بـ ٢,٠-٩,٠٪، في حين أن الـ HBV يتوطن بكثرة في الصين وجنوبي آسيا وأوربا الشرقية ووسط آسيا من الجمهوريات السوفيتية سابقاً، ومعظم الشرق الأوسط وإفريقيا وحوض الأمازون وجزر الباسيفيك. وفي هذه المناطق تحدث معظم أخماج الـ HBV في الرضع والأطفال الذين تقل سنهم عن ٥ سنوات، وتبلغ نسبة من أصيبوا بالخمج ٧٠٪- ٩٠٪ من عامة البالغين، والخمج مزمن في ٨٪ إلى ١٥٪ من مجموع السكان.

ونسبة استيطان الخمج فيما تبقى من مناطق العالم متوسطة، ونسبة الخمج المزمن فيها ٢٪ إلى ٧٪ من مجموع السكان. تراوح فترة الحضانة incubation period في الخمج الحاد من ٤٥ إلى ١٦٠ يوماً (وسطياً ٦٠ يوماً).

التظاهرات السريرية:

يتظاهر HBV في الشخص المصاب بعدة أعراض سريرية غير نوعية مثل القهم والغثيان والدعث، أو يتظاهر بشكل التهاب كبد مع يرقان، أو بشكل التهاب كبد صاعق مميت، الخمج اللاعرضي شائع. ومن المحتمل تعلق المظاهر السريرية بالعمر، فالتهاب الكبد اللايرقاني anicteric أو الخمج اللاعرضي أكثر شيوعاً في صغار الأطفال.

وقد تظهر باكراً في سير المرض مظاهر خارج كبدية تسبق اليرقان مثل الآلام المفصلية، والتهاب المفصل arthritis، والطفح البقعي macular rashes، ونقص صفيحات الدم thrombocytopenia، والتهاب جلد الأطراف الحطاطي acrodermatitis (متلازمة Gianotti- Crosti). ولا يمكن تمييز التهاب الكبد B من الأشكال الأخرى لالتهابات الكبد الحادة استناداً إلى العلامات أو الأعراض السريرية أو الموجودات المخبرية غير النوعية.

يعرف التهاب الكبد المزمن بالـ HBV بأنه وجود مستضد التهاب الكبد السطحي (HBsAg) في المصل مدة ٦ أشهر على الأقل بعد بدء التهاب الكبد، أو بوجود HBsAg في شخص فيه الاختبارات سلبية بالنسبة إلى الأضداد النوعية للمستضد اللبي لفيروس التهاب الكبد (Anti-HBc).

يحدد عمر الطفل حين الإصابة بالخمج الحاد تطوره إلى خمج مزمن: إذ يحدث خمج HBV المزمن في ٩٠٪ من الرضع المخموجين حوالي الولادة، وفي ٢٥-٥٠٪ من الأطفال المخموجين بين ١-٥ سنوات من العمر، وفي ٦-١٠٪ من المخموجين في مرحلة الطفولة الأكبر والبلوغ، كما تزداد خطورة التطور نحو خمج مزمن في المضعفين مناعياً والمصابين بمرض أساسي مزمن.

ويصاب أكثر من ٢٥٪ من الرضع والأطفال الأكبر الذين يصابون بالخمج المزمن بالـ HBV بتشمع cirrhosis أو كارسينوما الخلية الكبدية.

تكون مستويات ناقلات الأمين alanine transaminase طبيعية في الأطفال المخموجين حوالي الولادة،

وتكون التبدلات النسجية الكبدية طفيفة كذلك لعدة سنوات أو عقود بعد الخمج البدئي. أما الخمج المزمن المكتسب في مرحلة متأخرة من الطفولة أو في المراهقة فيرافقه مرض كبدي أكثر فاعلية مع ارتفاع مستويات ناقلات الأمين المصلية.

والمرضى إيجابيو المستضد HBeAg E (HBeAg-Positive Chronic Hepatitis B) تكون تراكيز HBV-DNA والـ HBsAg فيهم عالية وهم أكثر نقلاً للخمج.

يرافق الانقلاب المصلي ووجود أضداد (Anti-HBeAg) HBeAg وتناقص الـ HBV-DNA ونقص تراكيز ناقلات الأمين (ALT)، وقد يكون مسبوقاً بسورة exacerbation عابرة من المرض الكبدي. ويمكن أن يحدث الانقلاب المصلي reversion أيضاً مع غياب (Anti-HBeAg).

وتتحول الإصابة في بعض المرضى مع مرور الوقت إلى خمج مزمن لا يرقاني بالـ HBV، ويبقى المستضد السطحي HBsAg إيجابياً وتتناقص تراكيز HBV-DNA وقد يختفي HBeAg وتظهر أضداد HBeAg.

قد تحدث في المرضى المصابين بالتهاب كبد مزمن لا يرقاني هجمات أو سورات من التهاب الكبد، وقد يبدو في بعض المرضى الذين يتخلصون من الـ HBeAg تبدلات نسجية تدل على أذية كبدية. والمرضى الذين تبدو فيهم هذه التبدلات النسجية الدالة على التهاب كبد مزمن ب - بقطع النظر عن حالة HBeAg - معرضون للوفاة بدرجة عالية بسبب القصور الكبدي مقارنة بالمصابين بالتهاب الكبد ب من دون هذه التبدلات النسجية لالتهاب الكبد أو التليف fibrosis. والعوامل الأخرى التي قد تؤثر في السير الطبيعي لالتهاب الكبد المزمن هي الجنس والعرق وإدمان الكحول ووجود فيروسات التهاب الكبد الأخرى C أو D.

يعرّف شفاء التهاب الكبد ب بأنه تخلّص الجسم من HBsAg، وعودة تراكيز إنزيمات ناقلات الأمين المصلية إلى الحد الطبيعي، وقد تشاهد أضداد لـ HBsAg (Anti-HBsAg) .

قد يتخلص البالغون المصابون بخمج مزمن من الـ HBsAg ويظهر فيهم Anti-HBsAg بنسبة ١٪-٢٪ سنوياً، أما في الطفولة فنسبة التخلص السنوي من HBsAg أقل من ١٪، وقد يعود الخمج المزمن الشافي إلى التفعيل في مضعفي المناعة.

الاختبارات التشخيصية:

اختبارات كشف المستضدات في المصل متوافرة لكشف الـ HBsAg، والـ HBeAg، وكذلك اختبارات كشف أضداد الـ HBsAg (Anti-HBs) وأضداد المستضد اللبي (Anti-HBc) من نوع IgM، وأضداد HBeAg، إضافة إلى اختبارات التهجين hybridization وتقنيات التضخيم الجيني (gene amplification techniques)، وتقنية التفاعل السلسلي للبوليميراز polymerase chain reaction (PCR) لكشف HBV-DNA وعياره.

المستضد السطحي HBsAg قابل للكشف في المرحلة الحادة، وهو يختفي في معظم المرضى قبل أن تصبح كمية Anti-HBs المصلي قابلة للكشف (تدعى المرحلة الفاصلة بين اختفاء الأول وظهور الثاني مرحلة الفجوة في سير الخمج).

والضد النوعي IgM للمستضد اللبي C (Anti-HBc) ذو نوعية عالية لتأكيد تشخيص الخمج؛ لأنه يظهر باكراً في أثناء سير المرض، ويستمر في مرحلة الفجوة في الأطفال الأكبر والكهول، بيد أن الضد IgM النوعي لـ HBcAg لا يظهر عادة عند الرضع المخموجين حوالي الولادة perinatally.

قد يظهر في الأشخاص المصابين بخمج مزمن بالـ HBV المستضد السطحي HBsAg وأضداد المستضد اللبي Anti-HBc، ويكشف كل من Anti-HBs والـ Anti-HBc في الأشخاص المصابين بخمج شافٍ، في حين يكشف الـ Anti-HBs وحده في الأشخاص المنمعين بلقاح التهاب الكبد ب.

يعكس كشف HBeAg في المصل وجود مستويات عالية من HBV، كما أن كشفه وكشف الـ HBV-DNA مفيد لاختيار الحالات المرشحة للمعالجة بمضادات الفيروسات، ولمراقبة الاستجابة للمعالجة.

المعالجة:

لا يوجد معالجة لالتهاب الكبد ب الحاد وكذلك لا يفيد الغلوبولين المناعي النوعي لالتهاب الكبد ب (HBIG) ولا الستيروئيدات، وإنما يحدث في ٢٥٪-٤٠٪ من البالغين المصابين بخمج مزمن بالـ HBV مرض كبدي هاجع طويل الأمد (غياب HBV-DNA، أو غياب HBeAg) بعد المعالجة بالإنترفيرون - ألفا (interferon-alfa). ونسبة الهجوع هذه أعلى بـ ٢٠٪ تقريباً من نسبة الهجوع العفوي في الأشخاص غير المعالجين.

وينقص معدل الوفيات والمضاعفات السريرية للتشمع cirrhosis في المرضى البالغين الذين تخلصوا من الـ HBeAg، والمعلومات المتوافرة قليلة حول فعالية المعالجة في الأطفال. وقد أظهرت عدة دراسات أن نحو ٣٠٪ من الأطفال الذين كان تركيز ناقلات الأمين ALT فيهم عالياً وعولجوا بـ interferon-alfa مدة ٦ أشهر؛ قد تخلصوا من الـ HBeAg مقارنة بـ ١٠٪ تقريباً في أطفال لم يعالجوا، ولكن الإنترفيرون ألفا أقل

فعالية في معالجة الأخماج المزمنة المكتسبة في الطفولة الباكرة ولاسيما إذا كانت تراكيز ناقلات الأمين طبيعية.

استعمل الـ lamivudine لمعالجة خمج الـ HBV المزمن في الأطفال بعمر سنتين أو أكبر، وأظهرت الدراسات أن الاستجابة الفيروسية فيهم (غياب HBV-DNA، HBeAg) بعد سنة من المعالجة كانت أفضل من استجابة الذين تلقوا علاجاً غفلاً placebo (٢٣٪ مقابل ١٣٪ على الترتيب). كما استعمل الـ adefovir dipivoxil لمعالجة خمج الـ HBV المزمن في البالغين ولكن فعاليته وسلامته في الأطفال غير مؤكدة.

يحمل الأطفال والمراهقون المصابون بالتهاب كبد ب مزمن خطورة عالية للإصابة بمرض كبدي شديد مع تقدم العمر بما في ذلك كارسينوما الخلية الكبدية الأولية primary hepatocellular carcinoma، ومع أن ذروة حدوثها في العقد الخامس من العمر؛ فإنها قد تحدث في الأطفال الذين يصابون بالخمج حوالي الولادة أو في الطفولة الباكرة، فعامل الخطر الأساسي لتطور مرض كبدي شديد هو الإصابة بالخمج حين الولادة أو في الطفولة الباكرة، ويجب أن يقيّم الأطفال المصابون بمرض كبدي مزمن بالـ HBV دورياً لتحري المضاعفات الكبدية باستخدام اختبارات ناقلات الأمين المصلية وتراكيز α- fetoprotein، وفحص البطن بالصدى.

والأطفال الذين تكون تراكيز ناقلات الأمين المصلية (ALT) فيهم مزدادة (أكثر من ضعفي الطبيعي)، والذين يكون تركيز الـ α-fetoprotein فيهم عالياً، أو فيهم موجودات غير طبيعية بفحص الكبد بالأمواج فوق الصوتية؛ يجب أن يحوّلوا إلى اختصاصي بالأمراض الهضمية، وكل المصابين بالتهاب كبد ب مزمن ولم يلقحوا ضد التهاب الكبد A يجب أن يلقحوا بلقاح التهاب الكبد A.

الوقاية:

يتوافر حالياً للوقاية من التهاب الكبد ب لقاح مصنّع من الـ DNA المأشوب، وهو يتمتع بقدرة تمنيعية عالية في الأطفال. يُعطى جرعة أولى عضلياً حين الولادة، وجرعة ثانية بعمر شهر حتى الشهرين، وجرعة ثالثة بعمر ٦-١٨ شهراً.

كما يوجد الغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد ب (HBIG) والحماية فيه مؤقتة، وينحصر استطباب استخدامه في حالات معينة بعد التعرض، كالأطفال المولودين من أمهات إيجابيات الـ HBsAg الذين يجب أن يعطوا لقاح فيروس التهاب الكبد ب حين الولادة مباشرة وبعمر شهر حتى شهرين وعمر ٦ أشهر، إضافة إلى إعطاء ٠,٥ مل HBIG مع أول جرعة لقاح وفي أقرب وقت ممكن بعد الولادة - ولكن في مكان مختلف عن مكان إعطاء اللقاح - لأن فعاليته تتناقص مع الزمن الذي مرّ على الولادة.

ثالثاً- التهاب الكبد C:

السببيات:

فيروس التهاب الكبد hepatitis C Virus C (HCV) صغير، يحوي طوقاً واحداً من RNA، وهو عضو من عائلة الـ flavivirus، وله عدة أنماط مصلية ونميطات.

الوبائيات:

تقدر نسبة انتشار خمج الـ HCV في عامة الناس في الولايات المتحدة بـ ١,٨٪، وتبلغ نسبة الانتشار ٠,٢٪ في الأطفال أقل من ١٢ سنة من العمر، و ٠,٤٪ في المراهقين بين ١٢-١٩ سنة، ويختلف الانتشار من شخص إلى آخر حسب وجود عوامل خطورة.

تقدّر خطورة التعرض لخمج HCV بعد نقل الدم في الولايات المتحدة بأقل من حالة واحدة لكل مليون وحدة منقولة؛ بسبب استبعاد المعطين عالي الخطورة ووحدات الدم إيجابية الـ Anti-HCV بالاختبارات الضدية. وقد سجلت فاشية واحدة من HCV رافقت إعطاء غلوبولين مناعي (IGIV) وريدياً في الولايات المتحدة.

تحدث أعلى نسبة للانتشار المصلي لخمج الـ HCV (٦٠٪-٩٠٪) في الأشخاص الذين يتعرضون على نحو متكرر عبر الجلد للدم أو لمشتقات الدم مثل مستخدمي المخدرات زرقاً، والمصابين بالناعور hemophilia، والذين يعالجون بركازات عوامل التخثر clotting factor concentrates.

ويرى الانتشار المتوسط (١٠٪-٢٠٪) في الأشخاص الأقل تعرضاً للدم أو مشتقاته مثل مرضى التحال الدموي hemodialysis. وتحدث نسبة الانتشار الأدنى حين التعرض عبر الأغشية المخاطية وعبر تفرق اتصال غير ظاهر في الجلد مثل السلوك الجنسي عالي الخطورة (١٪-١٠٪)، وفي حالات التعرض الفرادي sporadic عبر الجلد كما في العاملين في القطاع الصحي (١٪).

كما يمكن لسوائل الجسم الأخرى الملوثة بالدم المخموج أن تكون مصدراً للخمج، أما الانتقال الجنسي بين الشريكين الشرعيين فغير شائع: إذ إن نسبة الخمج ١,٥٪ فقط بين الزوجين من دون عوامل خطورة أخرى.

والانتقال عن طريق التماس ضمن العائلة غير شائع، وفي معظم الأطفال المخموجين المراهقين لا يعرف مصدر

الخمج.

إن خطورة الانتقال من الأم إلى الوليد حوالي الولادة تقدر بـ ٥-٦٪ وسطياً، ويحدث الانتقال فقط من الأم إيجابية HCV-RNA في زمن الولادة.

يرافق تزامن الخمج الولادي فيروس العوز المناعي المكتسب (HIV) بزيادة نسبة انتشار HCV حوالي الولادة ويتعلق هذا بالتركيز المصلي من HCV-RNA الوالدي، ومع أن أضداد HCV المصلية والـ HCV-RNA اكتشفت في اللبأ colostrum؛ فإنه لم يثبت انتقاله بالإرضاع الوالدي، فقد أثبتت الدراسات أن نسبة الانتقال واحدة في الإرضاع الوالدي وفي التغذية بالزجاجة.

ويعد كل الأشخاص الذين تحمل دماؤهم أضداد الـ HCV أو HCV-RNA خامجين.

فترة الحضانة:

تراوح فترة الحضانة بين أسبوعين وستة أشهر (٦-٧ أسابيع وسطياً)، وتراوح الفترة بين التعرض وتفيرس الدم viremia بين الأسبوع والأسبوعين.

التظاهرات السريرية:

من الصعب تمييز علامات التهاب الكبد C، وأعراضه من أعراض التهاب الكبد A أو B وعلاماتهما.

يميل المرض الحاد إلى أن يكون خفيفاً مع بداية مخاتلة، ومعظم الأخماج غير عرضية. يحدث اليرقان في أقل من ٢٠٪ من المرضى، والتبدلات المرضية في اختبارات وظائف الكبد عموماً أقل من التبدلات المشاهدة في المصابين بالتهاب الكبد B.

يحدث الخمج المستمر بالـ HCV في ٥٠٪ إلى ٦٠٪ من الأطفال المخموجين حتى حين غياب دليل حيوي كيميائي على وجود مرض كبدي، ومعظم الأطفال المصابين بخمج مزمن غير عرضيين.

ومع أن التهاب الكبد المزمن يحدث في ٦٠٪ إلى ٧٠٪ تقريباً من البالغين المخموجين؛ فإن المعلومات المحدودة تشير إلى أن أقل من ١٠٪ من الأطفال المخموجين مصابون بالتهاب كبد مزمن، وأقل من ٥٪ منهم يصابون بالتشمع cirrhosis، ويعد الخمج بالـ HCV السبب الرئيسي لزرع الكبد liver transplantation في البالغين في الولايات المتحدة.

الاختبارات المصلية:

الاختباران الأساسيان المتوافران لتشخيص خمج الـ HCV هما: قياس أضداد الـ HCV، واختبار الحمض النووي الريبي RNA للفيروس C. والمقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم enzyme immunoassay المستخدمة في كشف أضداد الـ HCV لا تقل حساسيتها عن ٩٧٪ ونوعيتها أكثر من ٩٩٪، وهي تكشف الغلوبولين المناعي (IgG)، أما IgM فلا تتوافر وسائل لقياسه.

قد تظهر نتائج سلبية كاذبة باكراً في أثناء سير الخمج الحاد في الفترة الطويلة الفاصلة بين التعرض للخمج وبداية المرض وبين الانقلاب المصلي والتي تقدر بـ ١٥ أسبوعاً بعد التعرض؛ وفي مدة ٥-٦ أسابيع بعد بدء التهاب الكبد حين يصبح ٨٠٪ من المرضى إيجابيين مصلياً بالنسبة إلى أضداد الـ HCV.

يكتسب الأطفال المولودون من أمهات إيجابيات الأضداد HCV أضداداً والدية منفعلة تستمر حتى ١٨ شهراً.

ويمكن كشف HCV-RNA في المصل أو المصورة بعد أسبوع إلى أسبوعين من التعرض للفيروس، وفي عدة أسابيع قبل ظهور التبدلات المرضية في إنزيمات الكبد أو ظهور أضداد الـ HCV.

يستخدم اختبار سلسلة البوليميراز المنتسخة العكسية reverse transcriptase polymerase chain reaction لكشف الـ HCV-RNA في الممارسة السريرية لتشخيص الخمج باكراً، وذلك لتمييز الخمج في الرضع في مرحلة باكرة من الحياة (الانتقال حوالي الولادة) حين تتداخل الأضداد الوالدية مع الأضداد المنتجة من قبل الطفل نفسه؛ ولمراقبة المرضى الذين يعالجون بمضادات الفيروسات، ومع ذلك فإنه قد تظهر نتائج إيجابية كاذبة أو سلبية كاذبة بسبب التعامل اليدوي أو التخزين غير المناسب أو تلوث عينات الاختبار.

وقد يكشف الـ HCV-RNA بشكل متقطع؛ لذلك فإن نتيجة مقايسة سلبية وحيدة ليست قاطعة أو جازمة في استبعاد التشخيص، وقد أصبحت المقايسات الكمية لقياس تراكيز الـ HCV-RNA متوافرة حالياً، ولهذه الاختبارات الكمية قيمة سريرية أساسية لأنها مشعر إنذاري في المرضى الذين يعالجون أو سيعالجون بمضادات الفيروسات.

المعالجة:

يتفق الخبراء على أن المعالجة المفضلة هي إعطاء pegylated interferon-alfa مع الـ ribavirin التي يستجيب لها ٤٠٪ من المرضى المصابين بالنمط الجيني ١. و ٨٠٪ تقريباً من المرضى المصابين بالنمط الجيني ٢ أو ٣.

ونتائج التجارب المحدودة في معالجة الأطفال بالـ interferon-alfa تماثل النتائج المشاهدة في البالغين.

ويجب أن يحوّل الأطفال المصابون بمرض شديد أو

بتبدلات نسجية تشريحية مرضية متقدمة (نخر جاسر bridging necrosis، أو تشمع فعّال) إلى طبيب اختصاصي بالجهاز الهضمي لتدبير التهاب الكبد المزمن، كما يجب أن يُعطى المصابون بالتهاب كبد مزمن بالفيروس C لقاحي التهاب الكبد A وB.

وتزيد مع تقدم عمر المصابين بالتهاب كبد C خطورة حدوث التهاب كبد مزمن ومضاعفاته بما في ذلك التشمع وكارسينوما الخلية الكبدية؛ مع أن هذه المضاعفة الأخيرة سجلت في البالغين فقط.

ويجب أن يقيّم المصابون بخمج مزمن دورياً لتحري التهاب كبد مزمن، وذلك بإجراء الاختبارات المصلية للإنزيمات الكبدية بسبب احتمال حدوث مرض كبدي مزمن على المدى الطويل، واستمرار ارتفاع تراكيز ناقلات الأمين المصلية في الأطفال يستوجب تحويلهم إلى طبيب اختصاصي بالأمراض الهضمية لإجراء تدابير إضافية، ولم تحدد بعد الحاجة إلى عيار تراكيز الـ α- fetoprotein وفحص البطن بالأمواج فوق الصوتية في الأطفال.

الوقاية:

لا يوجد حتى الآن أي لقاح للوقاية من الـ HCV ولم تثبت أي فائدة من إعطاء الغلوبولين المناعي.

رابعاً- التهاب الكبد D:

السببيات:

يقيس قطر فيروس التهاب الكبد D ٣٦ إلى ٤٣ نانومتراً، ويتشكل من جينوم genome ومستضد بروتيني دلتا delta protein antigen، وكلاهما مغلف بالمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب HBsAg.

الوبائيات:

قد يسبب فيروس التهاب الكبد D (HDV) الخمج في الوقت نفسه الذي يصاب به الشخص بالخمج بالفيروس B، أو يمكن أن يخمج شخصاً مصاباً بالتهاب كبد سابق بالفيروس B (خمج إضافي superinfection). وانتقال فيروس التهاب الكبد D مماثل لانتقال فيروس التهاب الكبد ب HBV (عبر الأغشية المخاطية والجلد)، فينتقل بالدم أو مشتقات الدم، وباستخدام المخدرات زرقاً، وبالاتصال الجنسي، أما الانتقال من الأم إلى الوليد فهو غير شائع، وقد يحدث الانتشار في العائلة في الأشخاص المصابين بخمج مزمن بالـ HBV.

يشيع في المناطق ذات الانتشار الأعلى جنوبي إيطاليا وأجزاء من أوربا الشرقية، وأمريكا الجنوبية وإفريقيا والشرق الأوسط. وهو على العكس من HBV غير شائع في الشرق الأقصى.

فترة الحضانة:

تراوح فترة الحضانة في الخمج الإضافي بالفيروس D (HDV superinfection) بين ٢ و٨ أسابيع. أما في الخمج بالفيروسين B وD معاً فتماثل فترة الحضانة فيه ما هي عليه في التهاب الكبد B (٤٥-١٦٠ يوماً، وسطياً ٩٠ يوماً).

التظاهرات السريرية:

يسبب الفيروس D التهاب كبد فقط في الأشخاص المصابين بخمج مزمن بالـ HBV؛ لأن HDV يتطلب HBV فيروساً مساعداً ولا يستطيع إحداث الخمج بغيابه.

تكمن أهمية خمج فيروس HDV في قدرته على تحويل الخمج الكبدي المزمن بالفيروس HBV B غير العرضي والخفيف إلى مرض سريع السير أو أكثر شدة أو صاعق.

إن اشتراك الفيروسين D وB في الوقت نفسه يسبب مرضاً حاداً من الصعب تمييزه من خمج الـ HBV الحاد وحده، ما عدا زيادة احتمال حدوث التهاب كبد صاعق قد تصل نسبة الإصابة به إلى أعلى من ٥٪.

الاختبارات التشخيصية:

المقايسات المناعية الإنزيمية والشعاعية radioimmunoassay and enzyme immunoassay متوافرة لكشف أضداد HDV.

ويفرّق الخمج بالفيروسين B وD الذي يحدث في آن واحد coinfection عن الخمج الإضافي superinfection بعيار الغلوبولين المناعي IgM) M) للمستضد اللبي للفيروس B Anti HBc؛ إذ إن غياب (IgM anti-HBc) يدل على أن الشخص مصاب بالتهاب كبد مزمن B، ثم أصيب بخمج إضافي بالفيروس D.

واختبار الاستجابة الضدّية IgM anti-HDV غير مفيد في التمييز بين الخمجين الحاد والمزمن؛ لأن IgM anti-HDV يستمر في الخمج المزمن. أما اختبارات كشف HDVAg وHDV-RNA فهي إجراءات بحثية research procedures أكثر منها عملية.

المعالجة:

داعمة، ولا يتوافر لقاح لـ HDVحتى الآن، بيد أن التلقيح ضد HBV يقي من الإصابة بخمج الـ HDV.

خامساً- التهاب الكبد E:

السببيات:

يحوي فيروس التهاب الكبد E طوقاً من RNA إيجابي

الشحنة غير مغلّف non enveloped، وهو العامل الممرض الوحيد من فيروسات التهاب الكبد المعروف بانتقاله بطريق الأمعاء فقط.

الوبائيات:

ينتقل الـ HEV بالطريق الغائطي - الفموي fecal- oral route، والمرض أكثر شيوعاً في البالغين عما هو في الأطفال. معدل الوفيات مرتفع في المرأة الحامل، وقد سجلت حالات منه على شكل أوبئة epidemics أو فرادية sporadic في أجزاء من آسيا وإفريقيا والمكسيك. ويرافق الأوبئة عادة تلوث المياه.

وقد أبرز اكتشاف فيروس الخنازير - الذي له علاقة صميمية مع HEV الإنساني - إمكانية وجود المستودع الحيواني لـ (zoonotic reservoir) HEV.

فترة العدوى بعد الخمج الحاد غير معروفة، لكن طرح الفيروس مع البراز وتفيرس الدم viremia يحدث بعد أسبوعين على الأقل، ويبدو أن الخمج المزمن لا يحدث.

التظاهرات السريرية:

خمج الـ HEV مرض حاد يتظاهر بيرقان ودعث وقهم وألم بطني وآلام مفصلية، وقد يكون الخمج تحت سريري أيضاً.

الاختبارات التشخيصية:

يمكن أن يشخص التهاب الكبد الحاد بالـ HEV بكشف أضداد الفيروس من نمط IgM في المصل، أو بكشف HEV-RNA بتقنية PCR في عينات المصل والبراز، وهذان الاختباران متوافران في المخابر التجارية ومخابر الأبحاث، ولكنهما غير مرخصين بعد لهذه الغاية، وقد وضع مركز مكافحة ومراقبة الأمراض في أمريكا (CDC) معايير خاصة لإجرائها.

المعالجة:

داعمة، ولا يوجد لقاح للمرض، ولا يفيد الغلوبولين المناعي في الوقاية من أخماج الـ HEV، وقد تفيد جميعة الغلوبولين المناعي المأخوذة من مرضى في مناطق توطن المرض.

سادساً- التهاب الكبد Hepatitis G virus G (HGV):

السببيات:

يحوي فيروس التهاب الكبد HGV) G) طوقاً واحداً من الـ RNA وينتمي إلى عائلة Flaviviridae ويشترك بنسبة ٢٧٪ مع الـ HCV، ولم يعزل بعد HGV وحده.

الوبائيات:

يعتقد بعضهم وجود حالات من التهاب كبد بالـ HGV في البالغين والأطفال في العالم كله، ويوجد الفيروس في دم نحو ١,٥٪ من المتبرعين بالدم في الولايات المتحدة، وقد سجلت حالات الخمج في ١٠٪-٢٠٪ من البالغين المصابين بخمج مزمن بالـ HCV وHBV وأكثر ما يحدث اجتماعهما معاً في مستخدمي المخدرات زرقاً.

طريق الانتقال الرئيسي هو التعرض المباشر للدم عبر الجلد بما في ذلك نقل الدم وزرع الأعضاء وزرق المخدرات، وفترة الحضانة غير معروفة.

التظاهرات السريرية:

مع معرفة إمكان حدوث الخمج المزمن وتفيرس الدم viremia بالـ HGV: فإن الدراسات حول هذا الفيروس فشلت في إظهار العلاقة بينه وبين المرض الكبدي الحاد أو المزمن.

الاختبارات التشخيصية:

يمكن وضع التشخيص في الأشخاص المصابين بخمج مزمن بكشف HGV-RNA بتقنية الـ PCR، ولكن هذا الاختبار غير متوافر تجارياً.

المعالجة:

لا يوجد علاج متاح أو مستطب، ولا توجد طريقة معروفة حالياً للوقاية من الخمج بالـ HGV.

متلازمة سوء الامتصاص

نهلة الخياط

متلازمات (اضطرابات) سوء الامتصاص malabsorption حالات يكون فيها تمثل الأغذية المتناولة غير كافٍ نتيجة سوء الهضم في لمعة الأمعاء أو سوء الامتصاص من المخاطية. أعراض هذه الاضطرابات وعلاماتها متشابهة: التمدد البطني والشحوب والغائط الكتلي ذو الرائحة المنفرة والضياع العضلي والبطء في اكتساب الوزن أو نقص الوزن وتراجع النمو.

تصنف هذه الاضطرابات في مجموعتين:

أولاً- اضطرابات سوء الامتصاص المعممة، وتتضمن:

١- الاعتلال المعوي المحرض بالأغذية مثل: الداء البطني celiac disease والتحسس من بروتين حليب البقر واعتلالات معوية أخرى.

٢- الاعتلالات الخلقية في مخاطية الأمعاء مثل: ضمور الزغابات المعوية الخلقي.

٣- الاعتلال المعوي المضيع للبروتين مثل توسع الأوعية اللمفية lymphangiectasis الخلقي والمكتسب.

٤- الاعتلال المعوي المحرض بالالتهاب مثل الخمج بالطفيليات (جيارديا) وفرط النمو الجرثومي والزرب الاستوائي.

٥- اضطرابات العوز المناعي الخلقية والمكتسبة.

٦- الاعتلال المعوي المناعي الذاتي.

٧- متفرقات مثل متلازمة الأمعاء القصيرة.

ثانياً- اضطرابات سوء الامتصاص النوعية، وتتضمن:

١- سوء امتصاص الكربوهيدرات:

أ- سوء امتصاص اللاكتوز.

ب- عوز السكراز- ايزومالتاز الخلقي.

ج- سوء امتصاص الغلوكوز غالاكتوز.

٢- سوء امتصاص الدسم:

أ- قصور معثكلي خارجي مثل: داء التليف الكيسي والتهاب المعثكلة المزمن ومتلازمة شواشمان دياموند.

ب- اضطرابات الكبد والصفراء مثل: الركود الصفراوي الأولي واضطراب تركيب الحمض الصفراوي وسوء امتصاص الحمض الصفراوي.

ج- أسباب في مخاطية الأمعاء مثل: عوز البروتين الشحمي abetalipoproteinemia.

د- داء احتباس الدقائق الكيلوسية مثل: داء أندرسون.

٣- سوء امتصاص البروتين:

أ- عدم تحمل البروتين الحال للبولة (اضطرابات نقل الحمض الأميني).

ب- مرض هارتنب.

ج- متلازمة الحفاض الأزرق (سوء امتصاص التريتوفان المعزول).

د- اضطراب امتصاص المثيونين.

هـ- سوء امتصاص الليزين والأرجنين.

٤- سوء امتصاص الفيتامينات والمعادن:

أ- إسهال الصوديوم الخلقي.

ب- اعتلال الأمعاء المترافق والتهاب جلد النهايات (عوز Zn).

ج- متلازمة Mencks (النحاس).

د- الرخد المعتمد على الفيتامين د.

هـ- نقص المغنزيوم البدئي في الدم.

٥- سوء الامتصاص المحدث بالأدوية:

أ- السلفاسالازين (سوء امتصاص حمض الفوليك).

ب- الكوليسترامين (سوء امتصاص الكلس والدسم).

ج- الفينتوئين (سوء امتصاص الكلسيوم).

تقييم الأطفال الذين يشك بإصابتهم بسوء امتصاص:

التظاهرات السريرية:

على الرغم من أن معظم الاضطرابات الخاصة بسوء الامتصاص خلقية: فإن التشخيص يكون صعباً حين تغيب القصة العائلية.

قد تظهر الأعراض منذ الولادة (كما في ضمور الزغابات الخلقي وسوء امتصاص الغلوكوز والغالاكتوز والإسهال الكلوري)، أو تظهر الأعراض بعد إدخال طعام جديد مثل (الغلوتين في الداء البطني)، وقد يكون التشخيص سهلاً في هذه الحالة إذا ارتبط ظهور العرض بدخول المادة المحسسة فوراً.

عموماً يعاني الطفل المصاب بسوء الامتصاص إسهالاً متكرراً وألماً بطنياً مع موجودات فيزيائية تتضمن فشل النمو (على مخططات النمو) وغياب النسيج الشحمي تحت الجلد بدرجات متفاوتة، وانتفاخ البطن.

وهناك **أعراض نوعية إضافة إلى الموجودات السابقة توجه لاضطرابات محددة:**

- **وجود الوذمة:** يرتبط بحالات فقد البروتين المعوي.
- **تعجر الأصابع:** يرتبط بحالات الإزمان كالتليف الكيسي والداء البطني.
- **الاحمرار حول الفم والشرج:** يرتبط بوجود اعتلال أمعاء مترافق والتهاب جلد النهايات.

كل ما ذكر قد لا يكون كافياً لوضع تشخيص محدد وواضح، ولكن قد يكون مرشداً لطبيب الأطفال: ليوجه اهتمامه نحو تشخيص أكثر دقة.

إن النتيجة التغذوية الناجمة عن هذه المتلازمة سيئة جداً في الأطفال الذين تراوح أعمارهم بين سنة وثلاث سنوات لحاجتهم إلى كمية كبيرة من الحريرات لزيادة وزنهم ونموهم العظمي ولتعويض قلة المدخرات لديهم. في حين يكون تأخر النمو العرض الأكثر شيوعاً في الأطفال الكبار.

الموجودات المخبرية:

١- فحص البراز: يتضمن الفحص المجهري:

أ- تحري الدم في البراز والكريات البيض لاستبعاد الاضطرابات الخمجية.

ب- تحري الطفيليات مثل: اللامبليا والأميبات الزحارية.

ج- pH البراز والأجسام المرجعة، الموجهة لسوء امتصاص الكربوهيدرات.

د- كشف الدسم وتحديد كميتها بجمع براز ٢٤ ساعة، الموجه لسوء امتصاص الدسم.

٢- فحص الدم:

أ- تعداد الدم الكامل مع لطاخة محيطية قد يظهر:

- فقر دم صغير الكريات، الموجه لعوز الحديد.
- فقر دم كبير الكريات الموجه لعوز حمض الفوليك و B_{12} وبالتالي سوء الامتصاص المتعلق بهما.
- وجود الخلايا الشائكة acanthocytes، الموجه لفقد البروتين الشحمي B.
- قلة اللمفاويات، الموجه لتوسع الأوعية اللمفية.
- قلة العدلات، المرافق لمتلازمة Shwachman.

ب- قياس مستويات البروتين والألبومين والغلوبولينات المناعية، إذ إن نقص البروتين قد يوجه لاعتلال الأمعاء المضيع للبروتين أو لنقص الوارد منه؛ إضافة إلى معايرة الحديد والترانسفيرين وحمض الفوليك والكلسيوم والمغنزيوم والفيتامين د ومستقلباته.

ج- اختبارات نوعية مثل:

- شوارد العرق حين الشك بتليف المعثكلة الكيسي - الفحوص الوراثية.
- أضداد الإندوميزيوم IgA أو الترانسغلوتاميناز النسيجية حين الشك بالداء البطني.

٣- خزعة الأمعاء الدقيقة:

يمكن لخزعة الأمعاء الدقيقة أن تحدد أمراض مخاطية الأمعاء التي تترافق وموجودات نسيجية كما في الداء البطني وفقد البروتين الشحمي بيتا، وتوسع الأوعية اللمفية وضمور الزغابات الخلقي والتهاب المعدة والأمعاء بالحمضات. وتجرى الخزعة بأمان بتنظير القسم العلوي من السبيل المعدي المعوي.

ويمكن في أثناء التنظير جمع رشافات للفحص بحثاً عن الجيارديا أو لإجراء المقايسات الخاصة بـ دي سكاريداز حيث يوحي وجودُ تثبيط فعالية تشكل الإنزيمات المفحوصة وجودَ عوز ثانوي مرافق لأذية المخاطية.

الإسهالات التي تظهر في مرحلة الوليد:

المظاهر السريرية:

- إسهال مائي شديد منذ الولادة + قلاء وإسهال كلوري حاد: ضمور زغابات خلقي.
- إسهال مائي شديد منذ الولادة + حماض: إسهال الصوديوم الخلقي.
- إسهال مائي شديد + تجفاف + حماض: سوء امتصاص الغلوكوز- غالاكتوز الخلقي.
- إسهال دهني: سوء امتصاص الحمض الصفراوي الخلقي.
- إسهال حامضي: عوز اللاكتاز الخلقي.
- فشل نمو + وذمة: عوز الانتروكيناز الخلقي.

وفيما يلي عرض لأكثر متلازمات سوء الامتصاص شيوعاً:

أولاً- الداء البطني (الداء الزلاقي):

١- اعتلال الأمعاء بالغلوتين gluten-sensitive enteropathy: مرض شائع ينجم عن استجابة مناعية شاذة للغلوتين الموجود في بعض الحبوب مثل القمح والشعير والشوفان في أشخاص مؤهبين وراثياً بامتلاكهم أنماطاً خاصة من HLA. ويعاني ٢-٥٪ من أقارب الدرجة الأولى الداء البطني بشكل عرضي. كما يعاني ١٠٪ من أقارب الدرجة الأولى تأذياً غير عرضي في مخاطية الأمعاء الدقيقة.

نسب الحدوث: تتفاوت تقديرات وقوع المرض تبعاً لتعريف التشخيص.

فإذا اعتمدت الحالات ذات التظاهرات الهضمية فقط كانت نسبة الشيوع ضئيلة، أما إذا اعتمد الطيف الكامل لتظاهرات الداء البطني بما فيه الحالات اللاعرضية تماماً والتي تبدي مخاطية وصفية وإيجابية مصلية: فإن الداء البطني يصبح أحد أكثر الأمراض المزمنة شيوعاً.

أظهرت دراسات المسح في أوربا أن نسبة الداء البطني تعادل ١/١٣٠- ١/٣٠٠ من السكان، وفي السويد ١/١٠٠، وفي الولايات المتحدة الأمريكية ١/٢٥٠.

أشكال الداء البطني:

أ- الشكل المدرسي: إسهال عابر (ذو رائحة كريهة) وقياء وتمدد بطن وألم بطني وفشل نمو (إسقاط على مخططات النمو الوزني والطولي) وفشل في استعادة الوزن، ونقص الشهية، وقد يشاهد تعجر الأصابع بحسب فترة الإزمان، وقد تلاحظ بعض الأعراض العصبية مثل الانعزال والقلق.

ب- الشكل اللانموذجي: (خارج الهضمي) يزداد تشخيصه حالياً ولاسيما في الأطفال الكبار والبالغين، وتضم **تظاهراته:**

- التهاب الجلد الحلئي.
- نقص تصنع ميناء الأسنان نقصاً دائماً.
- فقر الدم بعوز الحديد المعند على المعالجة بالحديد الفموي.
- قصر القامة، وتأخر البلوغ.
- التهاب الكبد المزمن مع ارتفاع إنزيمات الترانساميناز.
- تشمع الكبد الصفراوي الأولي.
- تخلخل العظام، ونقص كثافة العظم.
- التهاب المفاصل.
- صرعاً مع تكلسات قذالية ورنح بدئي واضطرابات نفسية.
- العقم في النساء.

تشخيص الداء البطني (الداء الزلاقي):

أ- التشخيص التقليدي:

- **في الشكل المدرسي:** معايير ESPEGAN، وتتضمن ٣ **خزعات صائمية:** الخزعة الأولى **تشخيصية**، والخزعة الثانية بعد **حمية عن الغلوتين مدة سنتين؛** ويجب أن تكون سليمة، والخزعة الثالثة تجرى بعد **إدخال مادة الغلوتين** (التحدي).

- لكن مع تنوع الأشكال السريرية للداء الزلاقي ومع زيادة توافر الواسمات المصلية **وضعت معايير** نظرت إلى غياب الأضداد الجائلة في الدوران بعد الحمية عن الغلوتين في أطفال لديهم أعراض وعلامات نسجية مرضية.

- يبدو مؤخراً ومع معرفة شأن هذه الاختبارات المصلية الكبير أن التشخيص ما زال يعتمد على نحو واضح على **موجودات الخزعة المعوية.**

ب- دور الواسمات المصلية: تعتمد الاختبارات المصلية في الداء البطني على عيار نوعين من الأضداد:

- **أضداد موجهة ضد بروتينات الطعام:** أضداد الغليادين.
- **أضداد ذاتية:** أضداد الأندوميزيوم.

في عام ١٩٩٧ كشفت الترانسغلوتاميناز النسجية TTG بوصفها مستضداً للداء البطني، واستخدمت طريقة الأليزا في كشف الأضداد النسجية لخنزير غينيا بحساسية ٩٨٪ ونوعية ٩٤,٥٪ في مرضى لديهم داء بطني مثبت بالخزعة.

وقد ثبت مع الوقت أن حساسية TTG لتشخيص الداء البطني ٩٥٪ وسطياً، ونوعيته ٩٦٪ وسطياً.

ومع أن أضداد الأندوميزيوم يمكن أن تبقى مقبولة وموثوقة فإنه يبدو أن أضداد الترانسغلوتاميناز النسجية أصبحت الاختبار الأفضل لتقصي الداء البطني.

ج- الخزعة: لما كان الداء البطني يتطلب الالتزام بالحمية الخالية من الغلوتين مدى الحياة: فإن تشخيص هذا الداء يجب أن يكون على قاعدة صلبة.

ويجب لتأكيد التشخيص إجراء فحص نسجي لعينات تؤخذ بالتنظير لا تقل عن (٤-٦) خزعات من الجزء القاصي للعفج وأن تكون متعددة: لأنه ثبت مؤخراً أن الآفات في الداء البطني قد تكون بقعية (أي قد توجد مناطق من إمحاء الزغابات مجاورة لمخاطية طبيعية).

د- الفحص النسجي الذي يظهر:

- فقد التركيب الطبيعي للزغابات وقصرها الشديد الذي قد يصل إلى درجة الغياب الكامل (مخاطية مسطحة).
- فرط تصنع الغدد العميقة (الخبيئات المعوية متطاولة ومفرطة التنسج).
- زيادة خلوية الصفيحة الخاصة (خلايا بلازمية ولمفاوية).

قد تحدث تبدلات أخرى غير وصفية في مخاطية الأمعاء في مرضى الداء البطني غير المعالجين مثل زيادة عدد اللمفاويات داخل الظهارة TEL وخاصة التائية، ويمثل هذا التبدل في الواقع علامة مبكرة للداء البطني يمكن - إذا دعم بفحص مصلي إيجابي- اعتماده دليلاً كافياً لوضع التشخيص النهائي، لذلك يجب على المشرح المرضي أن يقوم بفحص الخزعات المعوية الخاصة بالمرضى ذوي الواسمات

المصلية الإيجابية بدقة بحثاً عن T. epithelial (TEL lymphocyte) والتبدلات الشكلية الدقيقة قبل البت بأن النتائج المصلية تمثل إيجابية كاذبة.

الحالات التشخيصية المختلفة:

- أضداد إيجابية وخزعة معوية إيجابية: التشخيص داء بطني.
- أضداد إيجابية وخزعة معوية طبيعية: التشخيص ليس داء بطنياً - يجب المتابعة بإعادة الأضداد ومراقبة النمو.
- أضداد سلبية وخزعة معوية طبيعية: التشخيص ليس داء بطنياً.
- أضداد سلبية وخزعة معوية إيجابية التشخيص شك بداء بطني عابر، والتشخيص بمعايير ESPEGAN.

هـ- دورHLA في التشخيص: لما كان كل المصابين بالداء البطني ينتمون إلى أنماط خاصة من HLA فإن تنميط الـ HLA قد يساعد على كشف المرضى الذين يحتمل إصابتهم بالداء البطني؛ إذ يفيد الاختبار فقط في حال سلبيته حين يكون التشخيص غامضاً، فوجود HLA لا يتوافق مع الداء البطني يستبعد هذا الداء استبعاداً كبيراً، لكن العكس غير صحيح.

المجموعات عالية الخطورة ونسب حدوث الداء البطني:

- الداء السكري المعتمد على الأنسولين ٦٪
- التهاب الدرق ٤٪
- متلازمة جوغرن وأمراض النسيج الضام ٥٪
- التشمع الصفراوي الأولي ٣٪
- متلازمة داون ١٢٪
- العقم في النساء ٣٪
- أقارب الدرجة الأولى لمرضى الداء البطني ١٠٪

المعالجة:

أ- الحمية الغذائية عن الغلوتين: هي المعالجة الأساسية، ويجب أن تكون الحمية صارمة مدى الحياة. في المرحلة الأولى من المعالجة قد يعاني المريض عدم تحمل اللاكتوز، لذلك يفضل اتباع حمية خالية من اللاكتوز عدة أسابيع فقط؛ لأن هذه الحالة عابرة، كما يجب أن تعالج الأعواز الغذائية المرافقة (Fe- B12 - Zn).

ب- قد تستخدم بعض الأدوية في حالات خاصة: مثل استخدام الستيروئيدات في الداء البطني المعند على الحمية، ومثبطات المناعة التي يمكن أن تستخدم في حالات خاصة جداً.

الإنذار: تبعث الاستجابة السريرية للقوت الغذائي الخالي من الغلوتين في الطفل المصاب بالداء البطني على الرضا، ويتلو تحسن الإسهال ما يعتري المزاج والشهية من تطور نحو الأفضل، وفي معظم الحالات تحدث تلك التبدلات في أسبوع من البدء بالمعالجة، وفي بعض الأحيان تتأخر الاستجابة المطلوبة في الحدوث. يميل المرضى الأكبر سناً والمرضى الذين يعانون الدرجة الشديدة من المرض إلى بطء حدوث الاستجابة، لكن حالما يحظى الطفل المصاب بالهجوع؛ يعامل علاجياً كطفل سوي مع التقيد بالحمية. ومن المعتاد مشاهدة عدم المطاوعة في المراهقين، ولسوء الحظ تمثل هذه السن الفترة التي يميل فيها المرض إلى الهدوء؛ مما يجعل المراهق على قناعة بأنه تخلص منه، لكن الأذية التي أصابت المخاطية موجودة على أي حال. وعندما يتناول هؤلاء المرضى القوت المحتوي على الغلوتين تتبدى التظاهرات المماثلة مثل توقف النمو أو تأخر حدوث النضج الجنسي، ولابد من التشديد على أن اعتلال الأمعاء الحساسة للغلوتين حالة تستمر مدى الحياة مادام تشخيصها قد وضع بصورة أكيدة؛ مما ينبغي معه التشديد على الالتزام بالحمية خوفاً من تطور حدوث اللمفومة المعوية على المدى البعيد.

ثانياً- ضمور الزغابات الخلقي:

اضطراب جسمي صاغر يتظاهر حين الولادة بإسهال مائي معند على المعالجة، وهو من أكثر الأسباب شيوعاً للإسهال المستمر الذي يبدأ منذ فترة الوليد. يتم التشخيص بإجراء خزعة معوية تظهر ضمور المخاطية ضموراً منتشراً مع ضمور الزغابات المعوية من دون رشاحة التهابية.

يموت معظم الأطفال بمرحلة الطفولة المبكرة إذا لم يتم دعمهم بتغذية وريدية دقيقة دائمة. استخدم للمعالجة مضاهيanalogue السوماتوستاتين octreotide الذي قد يؤدي إلى نقص حجم نتاج الغائط في بعض الرضع. وزرع الأمعاء هو الخيار الوحيد للمعالجة.

ثالثاً- توسع الأوعية اللمفاوية المعوية:

ينجم عن اضطراب تشكل القناة اللمفاوية خلقياً كما يحدث في متلازمة تورنر ونونان، أو يكون تالياً لأسباب ثانوية مثل قصور القلب والتهاب التأمور العاصر والتليف خلف الصفاق؛ مما يؤدي إلى توسع الأوعية اللمفاوية المعوية وحدوث تسرب اللمف نحو لمعة الأمعاء وأحياناً نحو جوف الصفاق.

يعاني الأطفال المصابون بهذا الاضطراب إسهالاً دهنياً مع اعتلال معوي مضيع للبروتين، وقد يعانون نفاذ الخلايا اللمفاوية.

قد تتضمن التظاهرات اشتراك نقص ألبومين الدم ونقص الغلوبولين غاما والوذمة وقلة اللمفاويات وسوء امتصاص الدسم والحبن الكيلوسي.

يعتمد التشخيص على الموجودات النموذجية الموصوفة سابقاً مترافقة وارتفاع مضاد التريبسين α ألفا في البراز المتماشي مع اعتلال الأمعاء المضيع للبروتين.

تظهر بالفحص الشعاعي طيات مخاطية متسمكة متناظرة ذات شكل واحد على طول الأمعاء الدقيقة.

يثبت التشخيص بخزعة الأمعاء الدقيقة عبر التنظير عن طريق الفم التي تظهر تجمعات من لوابن lacteals مجاري الكيلوس: المتسعة على نحو شاذ مع اختلال شكل الزغابات من دون أي شكل التهابي.

تتضمن المعالجة: الحد من كمية الدسم طويلة السلسلة عن طريق إعطاء مستحضر غذائي يتضمن التري غليسيريد متوسط السلسلة MCT والبروتين، في حين تعتمد المعالجة في الأطفال الأكبر سناً على حمية فقيرة بالدسم مع استخدام زيوت ذات غليسيريدات متوسطة السلسلة MCT عند الطهي، وقد يتطلب الأمر في حالات نادرة التغذية الوريدية.

رابعاً- الأخماج المعوية:

يعدّ سوء الامتصاص أحد العواقب النادرة للخمج المعوي البدئي في الأطفال ذوي الوظيفة المناعية السليمة، وداء **الجيارديا هو السبب الخمجي الأكثر شيوعاً لسوء الامتصاص المزمن.**

الأعراض: تتضمن الأعراض الإسهال والقياء وتطبل البطن والغازات، وينبغي الشك بالجيارديا إذا كان لدى الطفل المصاب بسوء الامتصاص المكتسب أفراد في الأسرة سبق لهم أن عانوا أعراض التهاب المعدة والأمعاء العابر.

ويتعرض الأطفال - وبصورة خاصة (الدارجين) - للإصابة باللامبليا على الرغم من أنهم قد يكونون لاعرضيين، وينقلون الإصابة إلى فرد آخر في الأسرة.

خامساً- العوز المناعي:

تعدّ الأعراض المعدية المعوية تظاهرة شائعة لكثير من حالات العوز المناعي بما فيها الإيدز وحالات العوز الخلقية في العدلات والخلايا البائية والتائية؛ إذ يعاني معظم الأطفال الإسهال في مرحلة ما من مرضهم. وتتضمن الاضطرابات الخلقية الأكثر شيوعاً - والتي تترافق والمرض المعوي- العوز المناعي المشترك وفقد الغلوبين غاما في الدم (متلازمة ويسكوت الدريش).

سادساً- الاعتلال المعوي المناعي الذاتي:

تظهر أعراض الاعتلال المعوي المناعي الذاتي بعد السنة الأولى من العمر ومن المرجح أن يلتبس هذا الاضطراب مع اعتلال الأمعاء الحساس للغلوتين، لكن عدم الاستجابة للحمية تقود إلى تقييم الحالة على نحو أعمق.

تتضمن الموجودات النسجية في الأمعاء الدقيقة ضمور الزغابات الكلي أو الجزئي مع فرط تصنع الخبايا وزيادة عدد الخلايا الالتهابية المزمنة في الصفيحة الخاصة.

يمكن كشف الأضداد النوعية للخلايا المعوية في المصل في ٥٠٪ من المرضى بطريقة التألق المناعي. قد يصاب القولون بهذا الاضطراب، ومن المعتاد حدوث الاضطرابات المناعية الذاتية خارج المعوية التي تشتمل على: السكري المعتمد على الأنسولين والتهاب كبب الكلية الغشائي وقلة الصفيحات والتهاب الكبد المناعي الذاتي وقصور الدرق وفقر الدم الانحلالي.

تتضمن المعالجة: البريدنيزون - الأزاتيوبرين والسيكلوفوسفاميد والسيكلوسبورين والـTacrolimus وزرع نقي العظم.

سابعاً- متلازمة الأمعاء القصيرة short bowel syndrome:

تحدث متلازمة الأمعاء القصيرة سوء امتصاص وسوء تغذية بعد أن يفقد ٥٠٪ من الأمعاء الدقيقة بصورة خلقية أو مكتسبة، وذلك مع فقدان جزء من الأمعاء الغليظة أو من دون ذلك، وينجم عن ذلك عدم كفاية سطح الامتصاص واختلال الوظيفة المعوية. قد لا تكون الحالة دائمة: لأن بمقدور الأمعاء أن تتكيف وتزداد سعتها الوظيفية، وعملية التكيف هذه حادث تدريجي يترافق وزيادة ارتفاع الزغابة وسطح الأمعاء الدقيقة وليس زيادة طولها.

قد تكون الأمعاء قصيرة خلقياً، ولكن معظم الحالات تنجم عن القطع الجراحي للأمعاء الدقيقة.

يعدّ الإسهال وسوء الامتصاص التظاهرتين السريريتين الأساسيتين في هذه المتلازمة، وتتماشى القدرة على تمثل العناصر الغذائية مع طول الأمعاء وتوضعها ومدى جودة القسم المتبقي منها. والشائع هو حدوث سوء امتصاص السكريات مع إسهال دهني: مما يؤدي إلى فشل النمو مع خسارة كبيرة من السوائل والشوارد مما يؤدي إلى حدوث

التجفاف والاضطراب الشاردي مثل نقص الصوديوم ونقص البوتاسيوم والحماض، وتتعلق شدة الخسارة بوجود القولون المتمادي مع الأمعاء الدقيقة أو غيابه.

يحتاج أغلب هؤلاء الأطفال إلى التغذية الوريدية؛ لأن الإطعام عن طريق الفم لا يفي بتقديم الاحتياجات الضرورية لنموهم إضافة إلى الضياع المستمر، وهذه المعالجة طويلة الأمد. ومن الشائع حدوث فرط التكاثر الجرثومي في الرضع المصابين بالأمعاء القصيرة، وتجب معالجته.

ثامناً- عوز اللاكتاز:

له شكلان: عوز اللاكتاز الأولي، وعوز اللاكتاز الثانوي.

تتظاهر الأعراض حين دخول سكر الحليب في التغذية بحدوث إسهال مائي مترافق وتمدد البطن وانتفاخه مع تسحج واحمرار في منطقة الحفاض، تبدأ الأعراض في عوز اللاكتاز الأولي منذ أن يتناول الطفل حليب أمه أو الحليب الاصطناعي، أما عوز اللاكتاز الثانوي فيحدث عادة بعد إسهال مزمن استمر أكثر من أسبوعين.

المعالجة: إعطاء حليب خال من اللاكتوز.

تاسعاً- سوء امتصاص الغالاكتوز - غلوكوز:

اضطراب خلقي نادر الحدوث، يتلو تناول الحليب من الثدي أو من الزجاجة أو تناول الغلوكوز. يتصف بحدوث إسهال مائي شديد، ويعاني المريض تطبل البطن وتجفافاً وحماضاً في حين استمرار الإسهال، ويكون البراز حمضياً محتوياً على السكر. يتحمل الأطفال المصابون بهذا المرض سكر الفركتوز، وتكون مخاطية الأمعاء ووظيفتها طبيعيين. تتضمن المعالجة تحديد كمية الغلوكوز والغالاكتوز في التغذية على نحو صارم وتقديم مستحضرات محتوية على الفركتوز، وقد يكون من الممكن في مراحل لاحقة من الحياة تحمل كميات محدودة من الغلوكوز والسكروز.

عاشراً- القصور المعثكلي:

يعدّ التليف الكيسي الاضطراب الخلقي الأكثر شيوعاً والمترافق وسوء الامتصاص.

وتأتي بعده متلازمة شواشمان Shwachman، وهي نادرة جداً.

حادي عشر- الاضطرابات الكبدية والمرارية:

قد يدفع مرض الكبد والاضطرابات المرارية المترافقة والركود الصفراوي إلى سوء امتصاص الدسم من خلال إنقاص تركيز الحموض الصفراوية في العفج، ويعاني المرضى المصابون بهذه الاضطرابات إسهالاً دهنياً مع ميل إلى حدوث حالات عوز الفيتامينات المنحلة بالدسم E، K، D، A.

ثاني عشر- عوز البروتين الشحمي β في الدم abetalipoproteinemia:

يحدث في هذه الحالة الوراثية الجسمية الصاغرة سوء امتصاص الدسم الشديد منذ الولادة، ويظهر فشل النمو في السنة الأولى من العمر، ويكون البراز في المصاب كبير الكمية، شاحباً وذا رائحة كريهة، ويكون البطن متمدداً، وقد تغيب المنعكسات الوترية العميقة نتيجة لاعتلال الأعصاب المحيطية، وغالباً ما يحدث الإسهال الدهني في المرضى صغار السن، وتبقى حوادث التمثل الأخرى سليمة دون خلل. يميل التطور العقلي إلى أن يكون بطيئاً، في حين يحدث الرنح في مراحل متقدمة مع ملاحظة غياب حس الاهتزاز والوضعة وبداية حالات الارتعاش القصدي: مما يعكس إصابة العمودين الخلفيين والمخيخ والنوى القاعدية.

ويظهر التهاب الشبكية الصباغي في سن المراهقة.

يعتمد التشخيص على مشاهدة الخلايا الشائكة في الدم المحيطي والمستويات المنخفضة جداً من الكوليستيرول في المصول < ٥٠ ملغ/دل والتري غليسيريد أقل من ٢٠ ملغ/دل، ولا يمكن الكشف عن الدقائق الكيلوسية، والبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة جداً ويكون جزء البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL مختفياً من الدوران، وتتراكم الغليسيريدات الثلاثية في الخلايا المعوية للزغابات في مخاطية العفج بحالة الصيام.

يعاني المرضى طفرات في جين البروتين الناقل للغليسيريدات الثلاثية.

المعالجة: لا توجد معالجة نوعية، يجب تقديم كميات كبيرة من الفيتامينات المنحلة بالدسم (A D K E) وقد يؤدي إعطاء الفيتامين E (بمقدار ١٠٠-٢٠٠ملغ٪ كغ/٢٤ ساعة، والفيتامين A بمقدار ١٠,٠٠٠-٢٥,٠٠٠ وحدة دولية/يوم) إلى توقف حدوث التنكس العصبي، كما يؤدي تحديد الدسم طويلة السلسلة إلى زوال الأعراض المعوية، ويمكن اعطاء الغليسيريدات الثلاثية متوسطة السلسلة بدلاً منها.

ثالث عشر- النقص متماثل الزيجوت في البروتين الشحمي β في الدم:

ينتقل هذا الاضطراب كصفة جسمية قاهرة، ولا يمكن تمييز الشكل متماثل الزيجوت من فقد البروتين الشحمي β في الدم، تكون مستويات الـ LDL وتراكيز β- apoprotein متدنية في الوالدين: لأنهما متغايرا الزيجوت، ويختلف هذا عن والدي المرضى المصابين بفقد البروتين الشحمي β: إذ تكون مستوياتها طبيعية لديهما.

رابع عشر- داء احتباس الدقائق الكيلوسية (داء أندرسون):

يعاني المصاب بهذا المرض أعراضاً معوية شديدة مع إسهال دهني وفشل النمو، من النادر ملاحظة الخلايا الشائكة، كما أن الأعراض العصبية أقل شدة مما يلاحظ في فقد البروتين الشحمي β من الدم، تتراجع مستويات الكوليستيرول في المصورة؛ ولكن على نحو متوسط < ٧٥ ملغ/دل، وتكون مستويات الغليسيريدات الثلاثية بحالة الصيام ضمن الحدود الطبيعية في حين تتعرض الفيتامينات المنحلة بالدسم ولاسيما A وE للنفاذ على نحو سريع.

يستطب اللجوء إلى المعالجة بالفيتامينات المنحلة بالدسم في وقت مبكر وبكميات هجومية كما هو الحال في فقد البروتين الشحمي β من الدم.

داء وولمان: يؤدي هذا المرض النادر القاتل من أدواء اختزان الشحميات إلى تكدسها في أعضاء كثيرة بما فيها الأمعاء الدقيقة، قد يعاني المرضى إضافة إلى ضخامة الكبد والطحال والقياء الإسهال الدهني نتيجة للانسداد اللمفاوي.

خامس عشر- الإسهال المضيع للكلور:

يرافق هذا العيب الخلقي النادر إسهال مائي شديد قد يؤدي إلى التجفاف واضطراب شاردي يتظاهر بنقص بوتاسيوم الدم ونقص الكلور والقياء، وتكون بقية المظاهر الامتصاصية للأمعاء طبيعية، يحتوي البراز على الكلور بمقدار يساوي مجموع ما فيه من الصوديوم والبوتاسيوم.

لا توجد معالجة تفي بالغرض، ينصح بإعطاء البوتاسيوم والحد جزئياً من إعطاء الكلور.

سادس عشر- إسهال الصوديوم الخلقي:

يرافق هذا العيب إسهال مائي شديد منذ الولادة، وما يميز هذه الحالة خلافاً لإسهال الكلور الحماض وأن تركيز الكلور في البراز دون تركيز الصوديوم، وقد تبين أن للمعالجة بمحاليل الإماهة الفموية شأناً فعالاً في الحفاظ على النمو الطبيعي، والسبب الظاهر لهذه المتلازمة النادرة عيب في تبادل الصوديوم - هدروجين في الأمعاء الدقيقة والقولون.

سابع عشر- الاعتلال المعوي المرافق لالتهاب جلد النهايات:

يعود هذا العرض السريري إلى عوز التوتياء الثانوي، يعاني الطفل في فترة مبكرة من الحياة حالات طفح حول مناطق الوصل الجلدي المخاطي وعلى الأطراف كما يعاني إسهالاً مزمناً، وقد يحدث الإسهال الدهني أحياناً، يعاني المصاب فشل النمو. يكون تركيز التوتياء في المصل متدنياً مع نقص في فعالية الفوسفاتاز القلوية، تشفى الآفات الجلدية سريعاً، ويتحسن وضع الإسهال بإعطاء سلفات الزنك عن طريق الفم.

ثامن عشر- متلازمة منكس (الشعر الملتوي):

يتميز هذا الاضطراب بتراجع النمو وبشعر غير طبيعي وتنكس مخيخي وموت مبكر.

إمراض هذه المتلازمة غامض، تكون مستويات النحاس والسيروبلازمين في المصل متدنية لكن محتوى الخلايا من النحاس يكون مزداداً.

تاسع عشر- نقص مغنزيوم الدم الأولي:

يؤدي نقص مغنزيوم الدم إلى حدوث التكزز الناجم عن نقص كلس الدم على نحو ثانوي، تكون وظائف الأمعاء الأخرى طبيعية، وتتحسن الموجودات بالتزويد بكمية كبيرة من المغنزيوم ولفترة محدودة.

عشرين- عيوب الامتصاص المحدث بالأدوية:

لبعض الأدوية تأثير منتشر في ظهارة الأمعاء الدقيقة، فالميتوتركسات قد تسبب توقف انقسام الخلايا المعوية: مما يؤدي إلى حدوث آفة في المخاطية كما تؤثر الجرعات الكبيرة من النيومايسين في بنية المخاطية، ويتداخل السفاسالازين مع امتصاص حمض الفوليك، ويربط الكولسترامين الأملاح الصفراوية والكلسيوم في لمعة الأمعاء: مما يسبب نقص كلس الدم والإسهال الدهني، ويتداخل الفنتوئين مع امتصاص الكلس، ويمكن أن يؤدي إلى حدوث الرفد rickets.

حادي وعشرين- متلازمة العروة الراكدة (متلازمة العروة العمياء، متلازمة التكاثر الجرثومي):

يطلق هذا الاصطلاح على حالة الركود التي تعتري محتويات الأمعاء الدقيقة: ولاسيما في القسم العلوي منها. يؤدي انسداد الأمعاء الجزئي بنوعيه الخلقي والمكتسب إلى ضعف حركة الأمعاء: مما يؤدي إلى دخول الجراثيم إليها واستعمارها، وتؤدي الجراثيم إلى فك اقتران الأملاح الصفراوية.

يعاني الطفل إضافة إلى أعراض انسداد الأمعاء الجزئي المزمن تمدد البطن والألم والقياء مع براز كبير الكمية كريه الرائحة شاحب اللون، وهي مواصفات الإسهال الدهني إضافة إلى فقر دم كبير الكريات ناجم عن عوز الفيتامين B_{12}. قد يؤدي إعطاء الصادات عن طريق الفم إلى السيطرة

على المشكلة بصورة مؤقتة، وفي بعض الأحيان يكون استخدام الصادات دورياً فعالاً على المدى الطويل.

استخدم الميترونيدازول لمعالجة فرط النمو الجرثومي، وتتجلى البدائل الأخرى بالصادات غير القابلة للامتصاص عن طريق الفم والخاصة بالجراثيم سلبية الغرام (الجنتاميسين) والثري ميتوبريم - سلفاميتوكسازول، وقد يتم استخدام التتراسيكلين أو السيبروفلوكساسين في المراهقين الأكبر سناً، والمقاربة المثالية للانسداد الجزئي في الأمعاء الدقيقة هي الإصلاح الجراحي.

التجفاف ومعالجته

برنار خازم

التجفاف dehydration من أكثر الحالات الإسعافية مصادفة في الأطفال ومن أشدها خطورة، وبالرغم من وجود أسباب عديدة للتجفاف تعدّ التهابات المعدة والأمعاء أكثر أسبابه وأهمها لما تسببه من خسارة كبيرة في سوائل الجسم وشوارده خاصة في الرضيع لأن الخسارة تكون على حساب السائل خارج الخلوي، الذي يشكل ثلث الماء في البدن وهو يقدر عموماً بـ ٢٥٪ من وزن الجسم في الرضيع و٢٠٪ من الوزن في الأطفال الكبار والكهول (٥٪ لماء البلاسما، و١٥٪ للسائل الخلالي).

العلامات السريرية:

يقصد بالتجفاف ضياع كمية من سوائل الجسم تؤدي إلى نقص الوزن وظهور علامات وأعراض سريرية تناسب شدتها وخطورتها درجة التجفاف ونوعه، وكل خسارة حادة في الوزن هي خسارة ماء وشوارد. ويفيد في تقديرها وزن الطفل الحالي والسابق.

أعراض التجفاف وعلاماته:

١- العطش وجفاف الأغشية المخاطية وخاصةً مخاطية الفم، ونقص البول وازدياد كثافته.

٢- غؤور اليافوخ الأمامي وغؤور الكرة العينية.

٣- بقاء الثنية الجلدية (بعد قرص الجلد) فترة قبل أن تعود لوضعها وذلك لقلة مرونة الجلد.

٤- العلامات الوعائية الدورانية تظهر في الحالات المتوسطة والشديدة وتضم ضعف النبض وتسرعه، وشحوب النهايات وبرودتها وفرط تعرقها، وهبوط الضغط الشرياني. وتكون هذه العلامات أشد وضوحاً في التجفاف ناقص التوتر.

٥- العلامات الدماغية تشاهد حين يزيد نقص الوزن عن ١٠٪، وتضم الخبل وتغيم الوعي في التجفاف ناقص التوتر، والتهيج والاختلاج مع الحرارة العالية في التجفاف مفرط التوتر.

٦- العلامات التنفسية في التنفس الحماضي.

ولسهولة التوجه في المعالجة تقسم درجات التجفاف سريرياً ثلاث درجات:

أ- تجفاف خفيف الشدة لا تظهر فيه العلامات السريرية ويبدو بالعطش وقلة التبول، ويكون نقص الوزن بمقدار ٣-٥٪.

ب- تجفاف متوسط الشدة نقص الوزن فيه بين ٥-١٠٪، ويتظاهر بقلة التبول وتسرع النبض، وغؤور اليافوخ والعينين مع بقاء الثنية الجلدية وبرودة النهايات وشحوبها وتأخر

الأعراض والعلامات	خفيف رضيع < ٥٪ أطفال < ٣٪	متوسط رضع ٥-١٠٪ أطفال ٣-٦٪	شديد رضع > ١٠٪ أطفال > ٦٪
الحالة العامة	نشيط - عطش	عطش - فرط استثارة كسل- لا مبالاة	نعاس سبات برودة - زرقة - تعرق
اليافوخ	عادي	غؤور معتدل	غؤور شديد
العينان	طبيعيتان	غؤور معتدل	غؤور شديد
الأغشية المخاطية	رطبة	جافة	يابسة
مرونة الجلد	طبيعية	ناقصة	ناقصة جداً
التنفس	طبيعي	عميق وقد يكون سريعاً	عميق وسريع
النبض	طبيعي	سريع وضعيف	ضعيف ربما لا يجس
زمن الامتلاء الشعري	< من ٢ ثا	٢-٣ ثا	> ٣ ثا
الضغط الشرياني	طبيعي	طبيعي أو منخفض	منخفض ربما لا يمكن تحريه
الصبيب البولي	طبيعي	ناقص	معدوم

الجدول (١) أعراض التجفاف في الأطفال وعلاماته ودرجاته

الامتلاء الشعري بين ٢-٣ ثا.

ج- تجفاف شديد يفوق نقص الوزن فيه ١٠٪، وهو شديد الخطورة لما يسببه من صدمة ووهط دوراني، فالنبض المحيطي سريع وضعيف وقد يغيب والضغط الشرياني هابط. والبرودة المحيطية واضحة مع تبرقع وارتخاء عام، ودرجات متقدمة من غؤور اليافوخ والعينين وبقاء الثنية الجلدية، والأغشية المخاطية يابسة والامتلاء الشعري متأخر يفوق ٣ ثوان، كما يتغيم الوعي.

كما يقسم التجفاف بحسب عيار الصوديوم في المصل إلى:

١- التجفاف سوي الصوديوم أو معادل التوتر، عيار الصوديوم فيه طبيعي بين ١٣٥-١٥٠م مك/ل ويقدر بـ (٧٠٪) من حالات التجفاف.

٢- التجفاف ناقص الصوديوم أو ناقص التوتر. عيار الصوديوم فيه أقل من ١٣٠م مك/ل ويقدر بـ(١٠-١٥٪) من حالات التجفاف، تكثر فيه علامات الوهط الدوراني والرخاوة، ويحدث عندما تفوق خسارة الصوديوم فيه خسارة الماء أو حين تعويض الخسارة بسوائل ناقصة التوتر (الماء) كالاستمرار بتناول الماء العادي لإعاضة الضائع في الإسهال (لأن الإسهال يحوي وسطياً ٥٠م مك/ل صوديوم).

٣- التجفاف مفرط التوتر أو مفرط الصوديوم، عيار الصوديوم فيه يفوق ١٥٠م مك/ل ويقدر بنحو (١٥-٢٠٪) من حالات التجفاف، ولا تظهر فيه علامات الوهط الدوراني واضحة لمرور الماء من داخل الخلايا إلى خارجها في حين يبدو الطفل محتقناً، حرارته مرتفعة مع فرط الاستثارة وأحياناً الاختلاج كما تكثر فيه المضاعفات الدماغية كالنزف والخثرات، وعلى سبيل المثال فإن نقص الوارد من الماء والحليب للطفل الوليد يوجه نحو تجفاف مفرط التوتر.

التبدلات المخبرية:

تتبع تبدلات الكلور تبدلات الصوديوم، أما البوتاسيوم فعلى الرغم من ضياع كميات كبيرة منه فقد يكون عياره في المصل طبيعياً نتيجة هجرته من داخل الخلايا إلى خارجها وتبادله مع شاردة الهدروجين ولاسيما بحدوث الاحمضاض، ويعود بسرعة إلى داخل الخلايا حين إصلاح الاحمضاض فيهبط في المصورة مما يوجب الانتباه لذلك في أثناء المعالجة.

قد يحدث الاحمضاض لضياع البيكربونات مع الإسهال أو مع حدوث القصور الكلوي أو بحمض اللبن المتراكم في أثناء الصدمة، في حين يميل إلى القلاء الاستقلابي حين كثرة الإقياء أو زيادة سحب عصارة المعدة وينقص معه البوتاسيوم. أما اليوريا الدموية فترتفع مع الكرياتينين في التجفاف الشديد لنقص الرشح الكبي، ويدل ارتفاع الكرياتينين الواضح على القصور الكلوي، أما ارتفاع اليوريا المنفرد من دون ارتفاع الكرياتينين فيعلل بعودة امتصاصها من الأنابيب القريبة حين وجود شح البول .

وتضم تغيرات البول نقص حجمه، أما إذا بقي جريان البول طبيعياً أو زائداً مع وجود التجفاف فيجب التفتيش عن سبب كلوي لخسارة الماء والشوارد. ترتفع الكثافة النوعية كما تشاهد بيلة بروتينية معتدلة وأحياناً بيلة سكرية عابرتان تزولان بإصلاح التجفاف.

معالجة التجفاف:

تشمل إعاضة الخسارة - الحاجة اليومية والخسارة المستمرة، وذلك بعد دراسة القصة المرضية لمعرفة سبب التجفاف ونوع الخسارة وكميتها وتقدير الوارد للجسم ومعرفة حالة البول. يصار إلى تقدير درجة التجفاف ونوعه بالفحص الفيزيائي، وتحسب كميات السوائل والأملاح اللازمة ويستعان ببعض الجداول كما في الجدول (٢).

الحالة	ماء مل/كغ	صوديوم م مك/كغ	بوتاسيوم م مك/كغ
صوم وعطش	١٠٠ - ٢٠٠	٥ - ٧	١ - ٢
إسهال			
معادل التوتر	١٠٠ - ١٢٠	٨ - ١٠	٨ - ١٠
مفرط التوتر	١٠٠ - ١٢٠	٢ - ٤	٠ - ٤
ناقص التوتر	١٠٠ - ١٢٠	١٠ - ١٢	٨١ - ١٠
تضيق بواب	١٠٠ - ١٢٠	٨ - ١٠	١٠ - ١٢
احمضاض سكري	١٠٠ - ١٢٠	٨ - ١٠	٥ - ٧

الجدول (٢) تقدير خسارة الماء و الشوارد في التجفاف متوسط الشدة

أما كيفية إعطاء هذه السوائل فيكون كما يلي:

١- إعاضة الخسارة: إذ يحتاج الطفل المتجفف إلى التدخل السريع لضمان تروية نسيجية كافية، وملء السرير الوعائي بإعطاء سوائل وريدية معادلة التوتر كالمحلول الملحي النظامي NSS أو رينغر لاكتات، على شكل دفعة وريدية سريعة ٢٠ مل/كغ خلال ٢٠ دقيقة، لمنع حدوث الصدمة والوهط الدوراني. وقد تتطلب الحالات الشديدة أكثر من دفعة واحدة، في حين لا تحتاج حالات التجفاف الخفيفة إلى مثل هذه المعالجات السريعة، وتكتمل إعادة الإماهة هذه بامتلاء الأوعية، وتراجع سرعة ضربات القلب، وارتفاع الضغط الشرياني وتحسن الإرواء والوعي. تكمل الإماهة بإعطاء نصف الكمية المحسوبة أول ٨ ساعات (مطروحاً منها كمية الجرعة السريعة)، والنصف الآخر موزعاً على ١٦ ساعة.

٢- الحاجة اليومية وتقدر على النحو التالي:

ماء

١٠٠ مل/كغ لـ ١٠كغ الأولى من الوزن

+ ٥٠ مل/كغ لـ ١٠كغ الثانية من الوزن

+ ٢٠ مل/كغ لما فوق ٢٠كغ من الوزن

صوديوم

٢-٣ م ملك/ل

بوتاسيوم

١-٢ م ملك/ل

يقسم مجموع هذه الكميات إلى ٣ دفعات متساوية (دفعة كل ٨ ساعات).

٣- تعويض الخسارة المستمرة: وتعوض بتركيبة قريبة من تركيب سوائل الخسارة الهضمية، وتقدر مثلاً لكل نوبة إسهال بـ ١٠مل/كغ.

٤- لا يضاف البوتاسيوم: إلا بعد التأكد من تبول المريض وتكون الخطة النهائية ملخصة كما يلي:

أ- يحسب مجموع السوائل اللازمة (إعاضة + حاجة يومية).

ب- يحسب مجموع الشوارد اللازمة (إعاضة + حاجة يومية).

ج- تعطى في الساعات الثماني الأولى نصف الإعاضة (مطروحاً منها الدفعة السريعة) + ٣/١ الحاجة اليومية.

د- يوزع الباقي على ١٦ ساعة + تعويض الخسارة المستمرة.

هـ- المحلول النهائي الذي سيستعمل يكون ٢/١ ملحي نظامي + ٥٪ دكستروز + ٢٠ م ملك/ل بوتاسيوم.

في التجفاف ناقص التوتر تحسب الكمية اللازمة كما يلي:

اللازم م ملك صوديوم = (١٣٥- عيار الصوديوم) × ٠,٦ × الوزن كغ

وإذا حدثت الاختلاجات يعطى المريض ١٠-١٢مل/كغ من محلول كلور الصوديوم ٣٪ خلال ساعة واحدة علماً أن إعطاء ١مل/كغ من محلول ٣٪ يرفع الصوديوم في الدم ١م ملك/ل. وعموماً يفضل الحذر وعدم رفع الصوديوم أكثر من ١٢م ملك/ل/٢٤ ساعة.

في التجفاف مفرط التوتر يجب أن يكون الإصلاح بطيئاً على مدى ٢-٣ أيام، بحيث لا ينزل مقدار الصوديوم في المصل أكثر من ١٠م ملك/ل/٢٤ ساعة؛ لأن خفض الحلولية السريع من القطاع خارج الخلوي يؤدي إلى وذمة دماغية واختلاج وتأذي دماغي.

وينصح الجدول التالي بالزمن المقترح للإصلاح حسب عيار الصوديوم البدئي:

العيار	المدة اللازمة
١٤٥ - ١٥٧	٢٤ ساعة
١٥٨ - ١٧٠	٤٨ ساعة
١٧١ - ١٨٣	٧٢ ساعة
١٨٤ - ١٩٦	٨٤ ساعة

وفي التجفاف الشديد يعطى السائل الملحي النظامي لمنع حدوث الصدمة خلال ٢٠ دقيقة كالمعتاد. ثم يعطى ٢/١ ملحي نظامي + D ٥٪ حتى يحدث الإدرار ثم يعطى الطفل السوائل المنخفضة التوتر التي تحوي ٣٥م ملك/ل صوديوم + D ٥٪+ ٤٠م ملك/ل بوتاسيوم، بحيث تضم الحاجة اليومية + ٢/١ الخسارة وتوزع خلال ٢٤ ساعة الأولى، على أن تغير المحاليل بحسب عيار الشوارد كل ٦ ساعات على ألا يتجاوز تخفيض الصوديوم ١٠-١٥م ملك/ل/٢٤ ساعة.

أما التجفاف الخفيف فيعالج بسوائل ٤/١ ملحي نظامي + D ٥٪ لأن معظم الإعاضة تكون بمستوى الحاجة اليومية.

استطباب المعالجة الوريدية: الحالات الشديدة من التجفاف وحالات القياء المعند وحالات الإعياء في مرضى لا قدرة لهم على الشرب، وحالات الخبل والسبات وحالات توسع المعدة أو توسع الأمعاء.

متابعة المريض:

تعدّ خطوة إعادة الإماهة المرحلة البدئية فقط من المعالجة، إذ إن الحسابات كلها تقديرية وخاصةً ما يتعلق

بدرجة التجفاف لذلك يجب متابعة المريض بمراقبة العلامات الحيوية من نبض وضغط للحفاظ على الدوران الجيد ومراقبة الداخل والخارج من السوائل وكثافة البول لأن انخفاضها عن ١,٠١٠ مع بول وافر يدل على إماهة جيدة، كذلك متابعة الفحص الفيزيائي المتكرر للتأكد من عودة التجفاف أو فرط إعطاء السوائل (الوذمات والاحتقان الرئوي)، كما يجب معايرة الشوارد واليوريا والبيكربونات وPH المصل على الأقل مرة يومياً وربما كل ٦ ساعات في التجفاف مفرط التوتر.

الإماهة عن طريق الفم oral rehydration:

يمكن بالإماهة الفموية معالجة الحالات الخفيفة و المتوسطة الشدة من الإسهالات على اختلاف أسبابها وفي كل الأعمار.

أساسها إعطاء محلول الماء والسكر والشوارد وتعود الآلية فيها إلى امتصاص الصوديوم مع الغلوكوز (سكر العنب) في الأمعاء بتركيز معين، عندما تتعطل في فترة الإسهال آلية امتصاص الصوديوم من الأمعاء مع الكلور. وقد استعملت هذه المحاليل في شتى أنحاء العالم وطبقت على ملايين الأطفال بنجاح وساهمت في منع حدوث أسواء الامتصاص التالية. وتعد الإماهة الفموية من أفضل الطرق لمعالجة التجفاف وأسهلها تطبيقاً وأقلها كلفةً، ولا تحتاج إلى مستشفى وذلك مقارنةً بالمعالجة الوريدية. وهي إما بشكل مسحوق في ظرف يعاد حله بالماء وإما بزجاجات تحوي المحلول جاهزاً.

طريقة تطبيق الإماهة الفموية: تصلح الحالات الخفيفة بالبدء بإعطاء ٥٠ مل/كغ خلال ٤ ساعات الأولى أو ١٠٠ مل/كغ خلال ٤ ساعات الأولى للتجفاف المتوسط الشدة، كما يمكن زيادتها بحسب الظروف السريرية.

بعدها تعطى الحاجة اليومية على أساس ١٠٠مل/كغ/٢٤ ساعة، مضافاً إليها تناول الماء أو الرضاعة الوالدية أو بدائل حليب الأم وبعض السوائل المنخفضة الحلولية ومن ثم المآكل الخفيفة التي اعتاد الطفل تناولها، إذ إن الإطعام الباكر مفيد غذائياً ويقلل من طول مدة الإسهال، كما تضاف السوائل بمقدار ١٠مل/كغ لكل نوبة إسهال واضحة. يتحمل معظم الأطفال الحليب الحاوي على اللاكتوز ولكن بعضهم ولاسيما المصابون بأسواء الامتصاص يحتاج إلى حليب خالٍ من اللاكتوز.

قد يحدث القياء أو يستمر خلال أول ساعتين من تطبيق المعالجة، ولكنه لا يمنع عادةً من الاستمرار بها إذا أعطي الطفل جرعات صغيرة متعددة (ملعقة صغيرة كل ١-٢ دقيقة، أما إذا عنُد القياء فيلجأ إلى المعالجة الوريدية).

يحوي المحلول المعتمد من قبل منظمة الصحة العالمية ORS كميات عالية من الصوديوم، في حين تحوي بعض المحاليل الأخرى في الدول المتقدمة نحو ٥٠ م ملك/ل بحسب الجدول (٣).

والسبب الخوف من فرط الصوديوم إذا استعملت المحاليل المفرطة الصوديوم في الوقاية من التجفاف و للمعالجة الداعمة اليومية، في حين لم يحدث ذلك في البلدان النامية حيث استعمل ORS في إعادة الإماهة إضافة إلى إعطاء الماء العادي وذلك بنسبة ٢:١ ماء ولكنه أعيد استعمال المحاليل المنخفضة الحلولية في إعادة الإماهة بنجاح إذ إن انخفاض حلوليتها ساعد على الإقلال من كمية الإسهالات، كما استعمل منقوع الرز في ORS بديلاً عن الغلوكوز في معالجة إسهالات الكوليرا، ولا تزال التجارب مستمرة على محاليل تحوي إضافات أخرى.

أما في سورية فهناك نوعان متداولان:

الأول بشكل مسحوق داخل ظرف يحل بـ ٥٠٠ مل ماء (مثل Oralyte- Osmo 4) ليصبح التركيز النهائي: غلوكوز ٢٠غ/ل - صوديوم ٦٠م ملك/ل - بوتاسيوم ٢٠م ملك/ل - سترات الصوديوم ٢,٨غ/ل.

والثاني محلول جاهز في زجاجات مثل Kidlyte تحوي في الليتر ١٣,٥غ غلوكوز - و٤٤م ملك صوديوم - و٢٠م ملك بوتاسيوم.

	غلوكوز	صوديوم	بوتاسيوم	قلوي	حلولية
ORS	١١١م مول/ل	٩٠م ملك/ل	٢٠م ملك/ل	٣٠م ملك/ل	٣١١
Pedialyte	١٤٠	٤٥	٢٠	٣٠	٢٥٠

الجدول (٣)

الأخماج البولية في الأطفال

بسام سعيد

يعرَف خمج الطرق البولية urinary tract infection بالحالة التي يمكن فيها عزل نمو جرثومي نقي في عيّنة بول غير ملوثة. يمكن تصنيف هذه الأخماج تبعاً لتظاهراتها السريرية في ثلاثة أنواع وهي: التهاب المثانة، والتهاب الحويضة والكلية، والبيلة الجرثومية اللاعرضية. يُشخص بالتهاب المثانة حين يكون الخمج مقتصراً على المثانة والإحليل، وأكثر ما يحدث في البنات الصغيرات اللاتي تجاوزن سن السنتين من العمر، وغالباً ما يتظاهر سريرياً بأعراض بولية سفلية ولاسيما عسر التبول dysuria وتعدد البيلات وإلحاح بولي وآلام خفيفة في أسفل البطن إضافة إلى تعكُّر البول.

يعدّ التهاب الحويضة والكلية أشد أشكال الأخماج البولية في الأطفال؛ لأن الخمج يصيب الكلية مباشرة، ولذلك تغلب سيطرة المظاهر الجهازية على الصفحة السريرية كارتفاع الحرارة الشديد والقياء والألم البطني أو الإيلام البطني، إضافة إلى الوهن العام ونقص الشهية: حتى الهياج في الرضَّع.

ولتشخيص التهاب الحويضة والكلية يستعان بدراسة الكليتين الومضانية باستعمال حمض ديمركابتوسوكسينيك (DMSA) الموسوم بالتكنيسيوم (٩٩) المشع؛ وكذلك بتحليل الدم بحثاً عن مشعرات الالتهاب مثل سرعة التثفل والبروتين المتفاعل C.reactive protein (CRP).

قد يكون زرع البول إيجابياً في بعض الأطفال الذين لا يشكون أي أعراض سريرية، وهو ما يسمى البيلة الجرثومية اللاعرضية التي يتم تشخيصها عرضاً في أثناء المتابعة المنوالية، أو في أثناء إجراء دراسة ما تهدف إلى اصطفاء مجموعة من الأطفال الأصحاء. وقد أشارت بعض الدراسات إلى أن هذه الحالة قد تصادف في نحو ١٪ من الأطفال في سن المدرسة، كما بينَّت عدة دراسات أنه ليس من داعٍ لعلاجها ولا للبحث عنها؛ لأن النتائج بعيدة الأمد في هذه الدراسات كانت متشابهة بين مجموعة الأطفال الذين عولجوا ومجموعة المراقبة التي لم تتلقَ أيَّ علاج.

التشخيص:

يلخص الجدول رقم (١) المعايير الحيوية الدقيقة لتشخيص الأخماج البولية في الأطفال. ومن الجدير ذكره أن الطريقة التي تؤخذ بها عينة البول من أجل الزرع هي على غاية من الأهمية في الأطفال، وذلك لصعوبة الحصول على عينة بول غير ملوثة، مما ينجم عنه ظهور نتائج إيجابية كاذبة إذا كانت العينة ملوثة. يعد البزل فوق العانة الوسيلة الأمثل في الحصول على عينة البول من أجل الزرع لأنها الأقل عرضة للتلوث، إلا أن إجراءها يتعذر عملياً في كثير من الأحيان. أما بالنسبة إلى القثطرة الإحليلية التي تعدّ ثاني أفضل وسيلة للحصول على البول بعيداً عن احتمال تلوثه فهي أيضاً كسابقتها غير عمليّة وغازية، لذلك يكون الحل في الحصول على عينة البول بالتبول الطبيعي، وهو عملياً أسهل الطرائق تطبيقاً ولو أنها لا تخلو من مشاكل تلوث العينة. ويمكن كذلك استعمال أكياس البول في بعض الحالات، ولكن لا توجد أي توصية بذلك لاحتمال تلوث عينة البول بهذه الطريقة أيضاً. أما بالنسبة إلى طريقة الحصول على البول بطريقة «الالتقاط النظيف» clean-catch فهي طريقة مقبولة إلى درجة ما، لكنها صعبة الإجراء وتتطلب تعاوناً وصبراً كبيرين من قبل الأهل.

من الواضح أن طرائق الحصول على البول متعددة، وكثيراً ما يُلحظ تباين واضح بين المراكز الصحية المختلفة في اللجوء إلى بعضها من دون الآخر؛ تبعاً للتسهيلات المتاحة في كل مركز وتبعاً للخبرات ووقت أخذ العينة وآراء الأطباء ومواقف الأهل ومعدل تلوث العينات في المراكز المختلفة، مما يؤثر في قرار كل مركز لاختيار الوسيلة المناسبة في الحصول على عينة البول من أجل الزرع.

وبالنهاية تعد القثطرة الإحليلية الطريقة المفضلة في الحصول على عينة بول في الطفل الذي لا يستطيع أن يتبول حين الطلب. وإن المعايير الثلاثة المعتمدة في اختيار الوسيلة المناسبة للحصول على البول من أجل الزرع هي: احتمال التلوث وإمكانية الإجراء ومدى هجومية الوسيلة. أما بالنسبة إلى الأطفال المستمسكين للبول وفوق سن السنتين من العمر فيوصى بأخذ عينة البول من منتصف الرشق mid-stream.

الاختبارات التشخيصية:

يعدّ زرع البول المعيار الأساسي في تشخيص الخمج البولي. وتعتمد الطريقة المتبعة في إجراء زرع البول على أخذ ٠,٠٠١ مل من البول بطريقة عقيمة، ثم تنشر بشكل شعاعي لتغطي صفيحة الزرع التي تحوي العناصر المغذية

المعايير الحيوية الدقيقة في الوسائل المختلفة المتبعة في الحصول على عينة البول من أجل تشخيص خمج الطرق البولية في الأطفال				
	إنتان طرق بولية مؤكد		إنتان طرق بولية محتمل	
وسيلة جمع البول	عدد العضويات المرضة	عدد وحدات المستعمرات الجرثومية باللتر	عدد العضويات المرضة	عدد وحدات المستعمرات الجرثومية باللتر
بزل فوق العانة	١	أي عدد	٢عدد	أي عدد
قثطرة إحليلية	١	″ $١٠^{٧}$	١	″ $١٠^{٦}$
			٢	″ $١٠^{٧}$
بول مُبال	١	″ $١٠^{٨}$	١	″ $١٠^{٧}$
(التقاط نظيف، منتصف الرشق، كيس)			٢	″ $١٠^{٨}$

الجدول (١) المعايير الحيوية الدقيقة في تشخيص الأخماج البولية في الأطفال

اللازمة للنمو الجرثومي، ثم تغطى الصفيحة وتحضن بحرارة ٣٥ درجة مئوية فترة لا تقل عن ١٨ ساعة؛ ليعاد النظر إليها بحثاً عن وجود مستعمرات جرثومية وعددها، ثم تؤخذ عينات من هذه المستعمرات وتوضع فوق الصفائح الخاصة بكل صاد لتحديد حساسية المستعمرة للصادات المختلفة.

ولما كان زرع البول يتطلب فترة زمنية لا تقل عن ١٨ ساعة قبل معرفة النتيجة؛ فكثيراً ما يلجأ السريريون إلى اختبارات أسرع تفيد في البحث عن الخمج البولي في محاولة منهم للتوجه السريع نحو التشخيص ووضع التدبير المناسب. إن فحص البول والراسب باستخدام الغميسات dipsticks وسيلة سريعة وغير مكلفة وسهلة الإجراء في كل الظروف. أما فحص رسابة البول بالمجهر فهو واسع الاستعمال ويفيد في تحديد عدد الكريات البيض بالبول، وكذلك في كشف بعض الجراثيم المرئية مجهرياً، لكنه يتطلب تجهيزات متخصصة وخبرات معينة، وبالتالي فهو ليس بسهولة توافر الغميسات ورخص كلفتها. وقد بيَّنت إحدى دراسات المراجعة المنهجية systematic review الحديثة أن إيجابية اختبار الغميسة لاستراز الكريات البيض مجتمعة مع إيجابية اختبار النيتريت مؤشر جيد لوجود خمج طرق بولية؛ إذ بلغ معدل الأرجحية للاختبار الإيجابي positive (test likelihood ratio ٢٨,٢، وبالمقابل تفيد سلبية اختبار استراز الكريات البيض مجتمعة مع سلبية اختبار النيتريت في استبعاد احتمال الخمج البولي. ويبلغ معدل أرجحية الاختبار السلبي ٠,٢. ومهما يكن من أمر ففي الكثير من الأحيان قد يكون الاختبار إيجابياً فقط لعنصر واحد من الاثنين. وعندها تقل كثيراً فائدة هذا الاختبار في المساعدة بالتوجه نحو التشخيص والتدبير المناسبين؛ إذ يبلغ معدل الأرجحية لاختبار استراز الكريات البيض الإيجابي وحده ٥,٥؛ ومعدل الأرجحية لاختبار النيتريت الإيجابي وحده ١٥,٩.

أما فحص رسابة البول بالمجهر بحثاً عن عدد الكريات البيض والجراثيم المرئية بالفحص المباشر فهو إن أجري بدقة فإنه يساعد كثيراً على تشخيص الخمج البولي حين اجتماع إيجابية عدد الكريات البيض في الرسابة مع إيجابية الجراثيم المرئية بالبول؛ إذ يبلغ معدل الأرجحية لتشخيص الخمج البولي ٠,٣٧. وبالمقابل وكما هو الحال في اختبار الغميسات؛ فإن اجتماع سلبية عدد الكريات البيض بالرسابة مع سلبية الجراثيم المرئية بالفحص المجهري سيستبعد احتمال وجود خمج بولي مع معدل أرجحية للاختبار السلبي يعادل ٠,٢١.

والخلاصة أن زرع البول وإجراء التحسس هو الطريقة الوحيدة التي يجب الاستناد إليها لوضع تشخيص الخمج البولي، أما الغميسات وفحص البول المجهري فوسيلتان مساعدتان يلجأ إليهما حين الضرورة لبدء المعالجة سريعاً بانتظار ظهور نتيجة الزرع؛ على أن تعدل المعالجة - إن لزم - بعد ظهور النتيجة.

الآلية المرضية:

تزيد إصابة الذكور الرضع - ولاسيما غير المختونين - بالخمج البولي على إصابة الإناث الرضع ٥-١٠ مرات، مما ينبه لدور القلفة كمستودع للمستعمرات الجرثومية عدا عدم اكتمال نضج الجهاز المناعي في هذه السن. أما بعد السنة الأولى من العمر فتزيد نسبة إصابة الإناث على إصابة الذكور. ويعزو بعضهم ذلك إلى قصر الإحليل فيهن.

ويبدو أن هناك عوامل كثيرة في كل من الجراثيم المحدثة للأخماج البولية وفي المضيف تؤثر في سير هذه الأخماج.

أما العوامل في الجراثيم فتتعلق بقدرتها على الالتصاق

وبعوامل نموها وبوسائلها في تجنب القضاء عليها من قبل الجهاز المناعي في المضيف.

أما في المضيف فللجهاز المناعي الأثر الأكبر ويتعلق ذلك بالمواد المنتجة ضد الجراثيم كالغلوبولينات المناعية وباستجابة كل من الخلايا البائية والتائية تجاه المستضدات الغريبة، ويعمل الليزوزوم والمتممة على القضاء على الجراثيم، وقد تتأثر كل هذه العوامل بالموروث الجيني من جهة وبالبيئة المحيطة من جهة ثانية. وقد درست بعض هذه المكونات كالزمرة الدموية P1 blood type والزمرة الدموية لويس Lewis blood type من دون التوصل إلى نتائج واضحة، ومازالت الدراسات مستمرة في هذا الشأن.

الوبائيات:

تعد الأخماج البولية من الأخماج الشائعة في الأطفال، ومع صعوبة تقدير معدل حدوثها بدقة، إلا أن إحدى الدراسات التي شملت عدداً كبيراً من الأطفال، واعتمدت على التحقق من دقة تشخيص الخمج البولي؛ توصلت إلى أن ٨٪ من البنات و٢٪ من الذكور يتعرضون لخمج بولي واحد على الأقل ببلوغهم سن سبع سنوات، وفي إحدى دراسات المراجعة المنهجية التي جمعت نتائج (١٢) دراسة عن أسباب ارتفاع الحرارة في الأطفال تبين أن الخمج البولي كان مسؤولاً عن ارتفاع الحرارة في ٥٪ من الرضع دون سن الشهرين من العمر. وقد أظهرت دراسات أخرى نسباً مشابهة للخمج البولي بوصفه سبباً لارتفاع الحرارة في الأطفال الأكبر سناً حتى سن الخمس سنوات.

نكس الخمج البولي:

يتعرض ١٠ إلى ٣٠٪ من الأطفال الذين أصيبوا بخمج بولي للنكس الذي غالباً ما يحدث في السنة التي تلي الخمج الأولي. وتذكر عدة عوامل خطورة مهمة قد تؤهب لحدوث النكس، وهي عمر الطفل حين حدوث الخمج الأولي دون ستة أشهر مع معدل أرجحية odds ratio يعادل ٠,٢٩؛ ووجود جزر مثاني حالبي موسّع للطرق البولية أي من الدرجة الثالثة وما فوق مع معدل أرجحية يعادل ٠,٣٦؛ ووجود أذية كلوية تم كشفها منذ حدوث الخمج الأولي وقد تكون خلقية المنشأ. وهناك عوامل أخرى لم يثبت شأنها في حدوث النكس مثل: اضطرابات التبول وعدم استقرار العضلة النافضة detrusor instability، وإفراغ المثانة إفراغاً غير كامل، إضافة إلى الإمساك.

انماط النبيت الجرثومي flora:

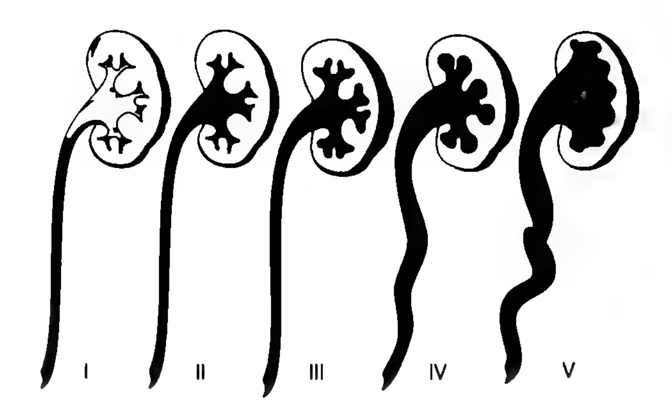
الإشريكية القولونية E. coli. مسؤولة عن ٨٠٪ من الأخماج البولية في الأطفال، أما باقي الجراثيم سلبية الغرام مثل الكلبسلة Klebsiella والأمعائية Enterobacter والمتقلبة Proteus والزوائف (العصيات الزرق) Pseudomonas؛ فكلها مسؤولة عن ١٠ إلى ١٥٪ من الحالات. أما نمو المكورات العنقودية Staphylococcus في البول فيعتقد أنه ناجم عن تلوث عينة البول قبل الزرع ولاينفي هذا احتمال إحداثها الخمج البولي. والعلامات التي توحي بتلوث عينة البول هي: غياب الأعراض السريرية، ووجود قصة لقثطرة الطرق البولية أو لإجراء ما فيها، ووجود خلايا ظهارية أو غياب الكريات البيض بالرسابة البولية، ونمو جرثومي لأكثر من عضوية واحدة بالزرع، وأخيراً نمو عدد غير كافٍ من المستعمرات الجرثومية.

تتكرر الأخماج البولية بعد الإصابة بخمج بولي ناتج من الجراثيم غير المعتادة كالعصيات الزرق؛ وتستخدم فيه الصادات الحيوية واسعة الطيف فترات طويلة، أو بعد الأخماج البولية المختلطة التي توجد فيها مشكلة مرضية معينة في المريض تكون هي المسؤولة عن تكرر الخمج كالمثانة العصبية أو الاعتلال البولي الانسدادي.

معالجة الخمج البولي الحاد:

تقترح الخبرة السريرية معالجة الأطفال دون سن الشهر من العمر المصابين بخمج الطرق البولية بالصادات الحيوية بالطريق الوريدي، وذلك لوجود نسبة خطورة تعادل ١٠٪ باحتمال الإصابة بتجرثم دم مرافق، ولاحتمال وجود اعتلال مرضي ما في الطرق البولية كدسامات الإحليل الخلفي وتضاعف الجهاز المفرغ الانسدادي والدرجات المتقدمة من الجزر المثاني الحالبي. أما أهم العضويات الممرضة في هذه المرحلة العمرية فهي: الإشريكية القولونية E. coli. والمكورات المعوية البرازية Enterococcus faecalis، وهي تتطلب معالجة تجمع بين صادات البيتا لاكتام β-lactam antibiotic مع الأمينوغليكوزيدات، ويستمر تطبيق الصادات بالطريق الوريدي حتى زوال الأعراض الجهازية ثم تستبدل بها الصادات الحيوية بطريق الفم مدة ٧-١٠ أيام. وتتألف المشاركة في علاج الخمج البولي في الوليد من الأمبيسيلين والجنتاميسين وترى في الجدول (٢) النظم المختلفة للمعالجة بالصادات في الأخماج البولية في الأطفال.

أما التهاب الحويضة والكلية في الأطفال ما بعد سن الشهر من العمر فقد تبين من دراسات كثيرة قورن في كل منها بين طريقتين في العلاج أنه اعتمدت الأولى على تطبيق الصادات الحيوية بالطريق الوريدي منذ البدء ليتم الانتقال



الشكل (١)

التصنيف العالمي للجزر المثاني الحالبي. الدرجة I: تصل المادة الظليلة إلى الحالب الذي يكون غير متسع. الدرجة II: تصل المادة الظليلة إلى الحالب والحويضة، وكلاهما غير متوسع. الدرجة III: توسع خفيف الشدة في الحالب والحويضة مع انتباج طفيف بالكؤيسات. الدرجة IV: تعرج معتدل بالحالب مع توسع الحويضة والكؤيسات. الدرجة V: توسع شديد في الحويضة والكؤيسات مع تعرج واضح بالحالب.

لاحقاً إلى طريق الفم، في حين اعتمدت الطريقة الثانية على تطبيق الصادات الحيوية بطريق الفم منذ البدء وطوال فترة العلاج. وقد توصلت هذه الدراسات إلى عدم وجود أي فارق بين هاتين الطريقتين سواء في الزمن اللازم لانخفاض الحرارة أم في معدل حدوث النكس أم في ظهور الندبات بالمتن (البرانشيم) الكلوي. ولذا يمكن القول: إن العلاج بالطريق الوريدي يجب أن يقتصر على الأطفال المصابين بحالة سريرية خطيرة أو في حالة الإقياءات المستمرة.

ويقل معدل فشل الصادات المطبقة بطريق الفم عن ٥٪ من الحالات التي تستعمل فيها بوصفها خطاً أولياً في علاج التهاب الحويضة والكلية الحاد في الأطفال.

أما بالنسبة إلى المدة الكلية المثلى لعلاج التهاب الحويضة والكلية الحاد فليس في الأدب الطبي دراسات تقدم الإجابة المسندة بالدليل القوي، ومن المعتاد في الممارسة السريرية أن تطبق الصادات فموياً مدة ٧-١٤ يوماً.

في الجدول رقم (٢) ملخص للنظم العلاجية المناسبة: مع أن هذه النظم يجب أن تتماشى مع الأنماط المعروفة للمقاومة الجرثومية في كل منطقة من العالم.

وتفيد كثير من الدراسات والمراجعات المنهجية بأن المعالجة قصيرة الأمد التي تراوح من ٣-٤ أيام لها فعالية العلاج القياسي نفسه الذي يستغرق ٧-١٤ يوماً في القضاء على الجراثيم البولية. أما المعالجة بالجرعة الوحيدة فلا يمكن التوصية بها لعدم وجود ما يكفي من الدراسات القوية حولها.

الوقاية من تكرر أخماج الطرق البولية:

لما كانت أسباب تكرر الخمج البولي في الأطفال مجهولة: فليس من الممكن وصف ممارسات معينة تهدف إلى الوقاية منه، وينصح الكثير من السريريين بمعالجة الإمساك والتأكد من إفراغ المثانة حين التبول إفراغاً كاملاً والإكثار من تناول السوائل وتجنب المخرشات الموضعية في الملابس الداخلية أو فقاعات صابون الحمام والاهتمام بنظافة الأعضاء التناسلية الظاهرة، وليس هناك دليل كافٍ يدعم اللجوء إلى هذه الممارسات الشائعة.

الخيارات المختلفة للمعالجة بالصادات الحيوية في الأطفال المصابين بالتهاب المثانة أو بالتهاب الحويضة والكلية				
المظاهر السريرية	الصاد الحيوي طريق الإعطاء	الجرعة	الفاصل بين الجرعات(ساعة)	مدة المعالجة (يوم)
سوي الحرارة (التهاب مثانة)	سيفاليكسين الفم تريميتوبريم الفم سولفاميتوكسازول	٢٥ ملغ/كغ/جرعة ٤ملغ/تريميتوبريم/كغ/جرعة	٦ ١٢	٣ ٣
ارتفاع حرارة (التهاب حويضة وكلية)	سيفاليكسين الفم تريميتوبريم الفم سولفاميتوكسازول	٢٥ ملغ/كغ/جرعة ٤ملغ/تريميتوبريم/كغ/جرعة	٦ ١٢	٧ ٧
دون الشهر من العمر أو في أي عمر كان فيه الطفل بحالة سيئة للغاية ولايتقبل المعالجة بطريق الفم	أمبيسيللين وريدي وجنتاميسين	٥٠ملغ أمبيسيلين/كغ/جرعة ٧,٥ملغ جنتاميسين/كغ/جرعة،للأطفال دون ١٠ سنوات ٦ ملغ جنتاميسين /كغ/جرعة، للأطفال ≤ ١٠ سنوات من العمر	٦(أمبيسيلين) و٢٤(جنتاميسين)	حتى تسمح الحالة السريرية بالانتقال إلى العلاج بطريق الفم
(الجدول٢) النظم المختلفة للمعالجة بالصادات في الأخماج البولية في الأطفال				

الوقاية من الأخماج البولية في الجزر المثاني الحالبي:

عُدَّ الجزر المثاني الحالبي لفترة طويلة مضت عامل خطورة لنكس الخمج البولي، ومن هنا تركز اهتمام العديد من الدراسات على هذه الفئة من المرضى، وقد عُدَّ استخدام الصادات وقائياً في الجزر المثاني الحالبي جزءاً أساسياً من الممارسة السريرية في العشرين سنة الماضية؛ إلى أن ظهرت مؤخراً عدة دراسات منهجية حديثة، جرت إحدى هذه الدراسات في مجموعتين من المرضى: استعملت في المجموعة الأولى معالجات وقائية ولم تستعمل في مجموعة المراقبة الثانية هذه المعالجات، وتبين عدم وجود فارق بين المجموعتين سواء فيما يتعلق بخطر تكرر الخمج أم بتندب القشر الكلوي. وفي دراسات أُخرى قورنت النتائج في مجموعة أجري لها إصلاح الجزر جراحياً بإعادة زرع الحالب إلى جانب المعالجة الوقائية بالصادات؛ ومجموعة ثانية عولجت بالصادات فقط وقائياً، وأظهرت هذه الدراسات أيضاً عدم وجود فارق في نسبة حدوث الخمج البولي بعمر (١ و ٢ و ٥) سنوات بين مجموعتي الدراسة، وكذلك عدم وجود فارق في نسبة خطر تندب القشر الكلوي، والفارق الوحيد الذي لوحظ في مجموعتي الدراسة كان النسبة الأقل لحدوث الخمج البولي المترافق وارتفاع الحرارة في سن خمس سنوات في المجموعة التي عولجت جراحياً مع الصادات الوقائية؛ إذ كان الخطر النسبي ٠,٤٣.

أما الدراسات التي تناولت جدوى طريقة الحقن تحت الصماخ الحالبي المثاني إلى جانب العديد من الحالات السريرية في الأدب الطبي؛ فقد أشارت كلها إلى أن الحقن يؤدي إلى اختفاء الجزر المثاني الحالبي فيزيائياً من دون التأكد من أثره في تكرر الخمج البولي.

وباختصار يمكن القول: إن الأدلة المتوافرة حالياً حول معالجة الجزر المثاني الحالبي في الأطفال سواء جراحياً أم بالصادات الوقائية أم بكليهما معاً من أجل الوقاية من تكرر الخمج البولي ومن حدوث الأذية الكلوية؛ تشير إلى وجود فائدة قليلة ومقتصرة على خفض معدل حدوث الأخماج البولية المترافقة وارتفاع الحرارة، وهو خفض متواضع في جميع الأحوال ومن دون أي فائدة تذكر في المعدل الإجمالي لتكرر الخمج البولي أوفي مستقبل الكليتين.

الوقاية من الخمج البولي في الأطفال بغياب الجزر المثاني الحالبي:

في مراجعة منهجية لخمس دراسات تناولت موضوع استعمال الصادات في الوقاية من تكرر الخمج البولي في الأطفال الذين لا يعانون جزراً مثانياً حالبياً؛ تبين عدم وجود دليل يدعم استعمال الصادات للوقاية من تكرر الخمج البولي بغياب الجزر المثاني الحالبي.

الختان:

تأكد في بعض الدراسات أن الختان يقلل من خطر الخمج البولي، وقد بلغ معدل الأرجحية في الأطفال المختونين ٠,١٣. ومن الناحية السريرية كان لابد من إجراء ١١١ ختاناً لدرء حدوث خمج بولي واحد. ولكن الأمر يختلف حين أجري الختان في المعرضين لتكرر الأخماج البولية كالمصابين بالدرجات العالية من الجزر المثاني الحالبي؛ إذ وجد في هؤلاء درء حدوث الخمج مرة واحدة في كل ١١ ختاناً قد أجري. ولما كان للختان الخطورة المحتملة التالية لأي عمل جراحي من خمج أو نزف؛ فقد جاءت التوصيات التي ترجح ضرورة حصر إجرائه بالذكور المعرضين بشدة لخطر حدوث الخمج البولي؛ كالذين لديهم فعلاً تكرر أخماج بولية أكثر من أن يكون موصى به منوالياً لكل الذكور.

استقصاء الطرق البولية شعاعياً:

توصي بعض مرجعيات طب الأطفال بإجراء استقصاءات شعاعية للأطفال المصابين بأخماج بولية متكررة؛ تضم تصوير الكليتين بالأمواج فوق الصوتية renal ultrasound وتصوير المثانة بالطريق الراجع (تصوير المثانة الإفراغي) voiding cystography وتصوير المثانة بالومضان radionuclide cystography وومضان الكليتين بمادة DMSA.

وترى بعض الدراسات أن الأدلة على ضرورة هذه الاستقصاءات الهجومية غير كافية، وليس ما يدل على احتمال تحسين مستقبل الأطفال الذين تجرى لهم منوالياً؛ عدا ما قد ينجم عنها من أضرار قد تلحق بالأطفال. يشذّ عن ذلك استخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية منوالياً فإن له الكثير مما يبرره؛ كسهولة إجرائه وتوافر الخبرة اللازمة له؛ إضافة إلى أنه غير هجومي وله حساسية عالية في تشخيص انسداد الطرق البولية، وهو أمر مهم لأن الأدلة المتوافرة تشير إلى أن الإصلاح الجراحي لانسداد الطرق البولية في الأطفال يؤدي إلى تحسن مصيرهم، ولذلك يوصي كل أطباء الأطفال تقريباً بإجراء تصوير الجهاز البولي بالأمواج فوق الصوتية لكل الأطفال المصابين بالخمج البولي.

تصوير الكليتين بالأمواج فوق الصوتية:

يفيد هذا التصوير في إظهار المعالم التشريحية للكليتين والطرق البولية ولاسيما حين وجود توسع في الطرق البولية

قد يشير إلى وجود انسداد فيها، وهي طريقة سهلة ومتوافرة وغير مكلفة. غالباً ما تكون نتيجة التصوير بالأمواج فوق الصوتية طبيعية في حالات الخمج البولي المستقصاة، فهو لن يغير من مسار التدبير الموضوع لهؤلاء المرضى، ولكنه قد يكشف بعض اضطرابات المتن (البرانشيم) الكلوي في فئة قليلة من الأطفال، وقد تكون هذه الاضطرابات شديدة وذات تأثير سريري مهم في المستقبل الكلوي بعيد الأمد، أو على العكس من ذلك فقد تكون اضطرابات قليلة الأهمية وعابرة لاتؤثر في الإنذار.

تصوير المثانة بالطريق الراجع:

يجرى تصوير المثانة بالطريق الراجع لكشف الجزر المثاني الحالبي وهو إجراء هجومي غير مريح للمريض، ولغياب الدليل الجيد على تحسن مستقبل الأطفال بعد معالجة الجزر المثاني الحالبي الذي تم كشفه بهذا التصوير: فمن الصعب التوصية بضرورة إجرائه بعد أول خمج بولي في أي من الجنسين وبأي عمر كان: باستثناء حالة توسع الطرق البولية في الكلية التي تكشف عادة بوساطة التصوير بالأمواج فوق الصوتية: إذ لابد هنا من اللجوء إلى هذه الطريقة لنفي الاعتلال البولي الانسدادي.

تصوير الكليتين الومضاني بمادة DMSA:

يمتاز ومضان الكليتين بمادة DMSA بقدرته على كشف الإصابات البؤرية في الكلية وفي تحديد الوظيفة الكلوية النسبية لكل كلية، أو ما يسمى بالوظيفة الكلوية التفريقية differential renal function وإذا ما أجري الومضان في أثناء الإصابة الحادة أمكن به التمييز بين التهاب الحويضة والكلية و التهاب المثانة.

حساسية ومضان الكليتين بمادة DMSA عالية في كشف الاضطرابات البؤرية في الكلية، ولكنه لايستطيع أن يميز الأذيات العابرة التي تختفي عفوياً مع مرور الوقت من الأذيات الدائمة. وتعد حدة الاضطرابات البرانشيمية الكلوية واحدة من المشعرات الجيدة التي تُنبئ بالمستبقل الكلوي بعيد الأمد. وقد أظهرت إحدى الدراسات أهمية الندبات الكلوية الشديدة المرتبطة بالخمج البولي في التنبؤ بارتفاع الضغط الشرياني مستقبلاً في (١٤) حالة من أصل (١٥).

ومن الجدير ذكره أن نتائج ومضان الكليتين بمادة DMSA تكون غير طبيعية في٤٠٪ من الأطفال المصابين بالخمج البولي في أثناء حدوث الخمج، ثم تنخفض هذه النسبة لاحقاً إلى ١٠٪ بعد مرور سنة وإلى ٣٪ بعد مرور ثلاث سنوات من الخمج البولي.

تصوير الجهاز البولي الظليل intravenous pyelography:

استعيض عن تصوير جهاز البول الظليل من أجل كشف التندب الكلوي باللجوء إلى تصويره بالأمواج فوق الصوتية وومضان الكليتين بمادة DMSA، ويمتاز الأخير بحساسية أكبر في كشف تندب البرانشيم الكلوي مقارنة بالتصوير الظليل.

ومضان الكليتين بمادة MAG-3 أو DTPA:

يفيد استخدام الومضان بمادة MAG-3 (مركابتوأستيل ثلاثي الغليسين الموسوم بالتكنيثيوم ٩٩) أو بمادة DTPA (دي أتيلين تريامين بنتا أستيك أسيد) في كشف الانسداد الكلوي ويستخدم عادة في المرحلة الثانية من الاستقصاءات حين تظهر استقصاءات المرحلة الأولى وجود اضطراب يدل على الانسداد الكلوي سواء بتصوير جهاز البول بالأمواج فوق الصوتية أم بومضان الكليتين بمادة DMSA.

صورة البطن البسيطة:

تجرى صورة البطن البسيطة في أثناء تدبير الأطفال المصابين بالخمج البولي من أجل تشخيص الحصيات البولية، أو من أجل تأكيد وجود الإمساك الذي قد يتسبب باضطراب عمل المثانة.

تصوير المثانة في أثناء التبول بالرنين المغنطيسي:

يبدو في دراسات حديثة أن تصوير المثانة بالرنين المغنطيسي magnetic resonance voiding cystography في أثناء التبول قد يكون بديلاً من تصوير المثانة والإحليل بالطريق الراجع. وما زال الموضوع قيد الدرس. والمهم في الأمر معرفة قدرة كل من الطريقتين في التنبؤ بالنتائج السريرية لمستقبل الإصابة أكثر من قدرتها على كشف الإصابة فحسب.

التهاب كبيبات الكلى الحاد

محمد المصون الطرقجي

التهاب كبيبات الكلى الحاد: أذية التهابية تصيب الأوعية الشعرية الكبيبية، يغلب أن تسببها آلية مناعية، وقد تحدث نتيجة اضطراب تخثري أو اضطراب موروث. قد تمتد هذه التبدلات الالتهابية لتشمل أجزاء أخرى من النفرون (الكُليون) الكلوي إضافة إلى الكبيبة الكلوية.

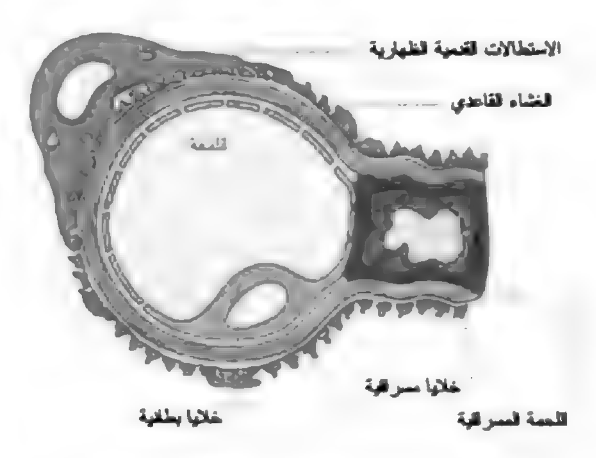
تختلف التظاهرات السريرية والتعبيرات المرضية لأدواء الكبيبات الكلوية باختلاف شدة الأذية وسعة انتشارها ودوام التفاعل المناعي ودرجة تفعيل الوسائط الالتهابية الأخرى.

الآلية الامراضية:

- **النظرية المناعية:** تحدث الأذية الالتهابية بتوضع أضداد على الغشاء القاعدي للشعيرات الكبيبية ويحدث هذا بآليتين:

١- **المعقدات المناعية:** تتشكل هذه المعقدات نتيجة تفاعل ضدي (ضد - مستضد) لا علاقة له بالكلية، قد يكون خارجياً، مثل «عديدات السكاريد العقدية»، أو داخلياً. ولعوامل عديدة شأن في آلية ترسب هذه المعقدات، من هذه العوامل حجم المعقدات وكثافة تركيزها في الدوران وشحنتها الكهربائية وخصائص الشعيرات الكبيبية وشحنتها الكهربائية أيضاً والاكتظاظ الميزانشيمي للخلايا، كما أن لوجود الوسائط الأخرى (الأنجيوتنسين والبروستاغلاندين) شأناً في قنص هذه المعقدات وترسيبها.

٢- **أضداد الغشاء القاعدي anti GBM:** يحدث هناك تفاعل ضدي مع مستضد موجود على الغشاء القاعدي (هذا المستضد قد يكون ملتصقاً على الغشاء القاعدي أو هو مكوّن كولاجيني طبيعي للكبيبة الكلوية).



الشكل (١) شكل ترسيمي للوعاء الكبيبي الكلوي

يمكن مشاهدة التبدلات المرضية الكبيبية مع ندرة مشاهدة الأضداد بنوعيها السابقين، وهنا يغلب أن تترافق الأذية وزيادة أضداد السيتوبلازما (الهيولى) النووية ANCA.

الوسائط الالتهابية:

١- **تفعيل جهاز المتممة:** يكون بالطريق الطبيعي المدرسي بوساطة المعقدات المناعية، أو السبيل البديل «بوساطة عديدات السكاريد العقدية، أو الذيفانات الجرثومية الداخلية. ونتيجة لهذا التفعيل تتولد عوامل مخربة ومنخرة تزيد نفوذية الغشاء القاعدي الكبيبي. كما تزداد عوامل الجذب الكيميائي للبالعات وكثيرات النوى إلى مكان تفعيل المتممة وهي تفرز أيضاً مواد تزيد من أذية الخلايا في الغشاء القاعدي ونخرها.

٢- **الأنجيوتنسين - بروستاغلاندين.**

الآلية التخثرية:

ينجم عن أذية الخلايا البطانية (الاندوتليالية) وتعريتها تفعيل شلال التخثر مما يؤدي إلى تشكل خثرات مجهرية وتوضعات ليفينية (فيبرينية) على الغشاء القاعدي أو في محفظة بومان. كما أن تفعيل شلال التخثر يؤدي إلى زيادة تولد مادة الكاينينات kinins مما ينتج منه مواد تأقية تسهم في جذب الخلايا الالتهابية من جديد.

التشريح المرضي:

قد تتأذى الكبيبات الكلوية بآليات مختلفة، لكن الاضطرابات النسيجية تكون محدودة. وقد تتكرر التظاهرات والنماذج المرضية نفسها في العديد من الأمراض الكلوية الكبيبية. ومن المهم في متابعة هذه الأدواء تصنيفها ووضعها في إحدى المجموعات المرضية اعتماداً على التبدلات المورفولوجية ونوعية الإمراضيات المناعية المرافقة لها والاضطرابات الخلطية الدموية. كل ما سبق يتطلب دراسة الخزعة الكلوية بالمجهر الضوئي والمجهر الإلكتروني مع إجراء التلوينات المناعية وكشف نموذج الترسبات المناعية للغلوبلينات المناعية وأجزاء المتممة على الغشاء القاعدي وعناصر اللحمة الكبيبة.

- تتظاهر الأذية الالتهابية نسيجياً بتكاثر الخلايا الكبيبية الذي قد يكون منتشراً diffuse يصيب كل الكبيبات أو بؤرياً focal في بعض الكبيبات الكلوية. وعلى مستوى

الكبيبة نفسها قد يشاهد التكاثر شاملاً كل أجزائها أو قطعياً في جزء منها.

- ويكون التكاثر على حساب الخلايا الظهارية (الأبتليالية) والبطانية (الاندوتليالية) أو خلايا اللحمة المتوسطة (الميزانشيمية) مترافقاً وزيادة اللحمة الضامة المتوسطية. ونتيجة هذا التكاثر يزداد حجم الخلايا وعددها واكتظاظها في الكبيبة الكلوية.

- وفي المراحل المتقدمة من الأذية الالتهابية - وبسبب تكاثر الخلايا البشروية الجدارية الشديد وزيادة التوضعات الفيبرينية - تتشكل الأهلة في فراغ محفظة بومان. وترتشح هذه الأهلة بالبالعات التي تزيد الأذية الكبيبية مع زيادة تشكل ألياف النسيج الضام الذي يعد نذيراً لموت الخلايا الكبيبية. قد تتبدل التغيرات السابقة تراجعاً أو ترقياً بمرور الزمن ويترافق ذلك وترقي الأعراض السريرية أو تراجعها.

طيف التبدلات التشريحية المرضية وعلاقته بالأعراض السريرية:

١- أذية التهابية خفيفة «فرط تنم متوسط (ميزانشيمي)»: بيلة بروتينية خفيفة مع بيلة دموية أو بدونها.

٢- أذية التهابية متوسطة: فرط تنم بطاني (اندوتليالي) منتشر أو موضع مترافق وارتشاح بالخلايا الالتهابية «بالعات وكثيرات النوى ووحيدات النوى».

٣- أذية التهابية شديدة: فرط تنم ظهاري - بطاني (ابتليالي اندوتليالي) مع تشكل أهلة تصلبية يرافقه أعراض كلوية وسريرية صاخبة.

الأعراض السريرية:

تسبب الأذية الالتهابية الكبيبية مجموعة من الأعراض والعلامات المختلفة الشدة باختلاف شدة الالتهاب الكلوي وطبيعته، ولتبسيط البحث تصنف التظاهرات السريرية في مجموعتين:

١- الأعراض العامة: صداع وألم بطني وتعب وإعياء وغثيان وقياء وخفقان وضيق نفس (احتباس سوائل) وخبل ونعاس وعدم القدرة على التركيز (ارتفاع الضغط الشرياني) وشحوب الشفاه وكمودها.

٢- الأعراض الكلوية خاصة:

- بيلة دموية مجهرية أو عيانية: نتيجة تمزق جدر الأوعية الشعرية الكبيبية.

- بيلة بروتينية مختلفة الشدة: اضطراب نفوذية الغشاء القاعدي للأوعية الشعرية الكبيبية.

- ارتفاع اليوريا الدموية وكرياتينين المصل: زيادة انحباس المستقلبات الآزوتية نتيجة اضطراب التصفية.
- شح البول أو انقطاعه.
- وذمات معممة أو موضعة: نتيجة انحباس السوائل والأملاح.
- ارتفاع الضغط الشرياني: نتيجة انحباس السوائل واضطراب التوازن الشاردي.

قد تتظاهر الأعراض والعلامات السابقة بدرجات مختلفة الشدة تجتمع معاً لتشكل مجموعة مميزة ضمن متلازمة كلوية حادة أو كلائية، أو تقتصر على عَرَض واحد مختلف الشدة باختلاف الالتهاب الكبيبي وتطوره.

والمتلازمتان الأكثر مشاهدة في الالتهابات الكلوية وأهميتهما في توجيه التشخيص والعلاج:

١- متلازمة كلوية حادة:
- بيلة دموية مجهرية أو عيانية.
- وذمات موضعة.
- فرط الضغط الشرياني.
- شح البول.

٢- متلازمة كلائية:
- بيلة بروتينية غزيرة أكثر من ٣,٥غ/٢٤ ساعة أكثر من ٠,١غ/كغ/٢٤ ساعة.
- نقص البروتينات وخاصة نقص ألبومين الدم ووذمات معممة.
- فرط شحوم الدم مع زيادة طرح شحوم البول.

أولاً- التهاب الكبيبات الكلوية الحاد التالي للعقديات:

يعد هذا المرض المثال المدرسي النموذجي للمتلازمة الكلوية الحادة (البدء المفاجئ بالبيلة الدموية ووذمات وارتفاع الضغط الشرياني والقصور الكلوي) ويعد السبب الأكثر شيوعاً للبيلة الدموية العيانية في الأطفال.

الأسباب والوبائيات:

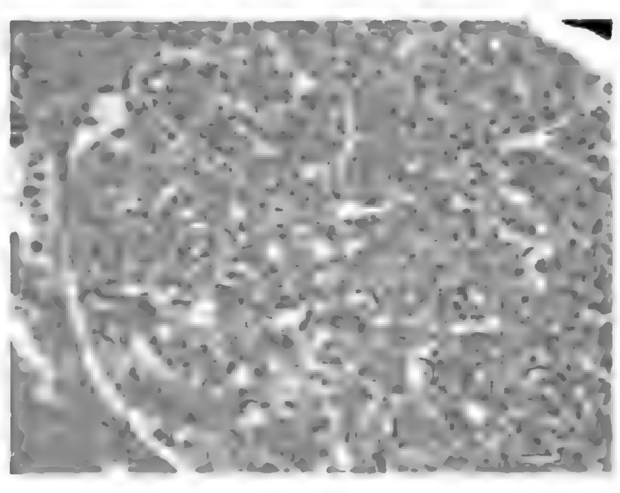
تتلو الإصابة بالتهاب الكبيبات الكلوية الحاد إصابة تنفسية أو جلدية بسلالات معينة من العقديات المجموعة A النمط الحال للدم β (الزمر الكلوية). وتبقى العوامل التي تسمح لسلالات معينة من العقديات بإحداث التهاب الكبيبات الكلوية غير واضحة.

يحدث التهاب الكبيبات الكلوية التالي للخمج بالعقديات بعد التهاب البلعوم والطرق التنفسية العقدي في الطقس البارد، في حين يحدث المرض في الطقس الحار بعد خمج جلدي بالعقديات. ووصفت أوبئة من التهاب الكلية المترافق

وخمج البلعوم من النمط المصلي ١٢ وخمج الجلد بالنمط المصلي ٤٩ ولكن يغلب أن تكون هذه الإصابات أفرادية.

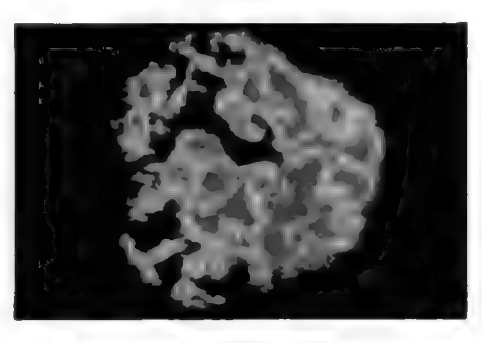
التشريح المرضي:

الكليتان متضخمتان بشكل متناظر مع شحوب نسبي. وتحت المجهر الضوئي تبدو الكبيبات الكلوية متضخمة وبارزة وناقصة التروية نسبياً، مع مظاهر فرط تنمي منتشر للخلايا الميزانشيمية واللحمة المتوسطية. في المراحل الأولى للإصابة ترتشح الكبيبات الكلوية بالعدلات والكريات المفصصة. وتشاهد في الأنابيب تبدلات بشروية خفيفة وتحوي اللمعة بقايا بروتينية وكريات حمر. وتشاهد بالمجهر الإلكتروني ترسبات بشكل سنام الجمل على الجانب البشروي للغشاء القاعدي مع سلامة الغشاء. أما التألق المناعي فتشاهد فيه الترسبات نفسها على الغشاء القاعدي الكبيبي، بشكل سنام الجمل، مؤلفة من الغلوبلينات المناعية والمتممة.



الشكل (٢)

التهاب كبب وكلية تال للعقديات وفيه تبدو الكبيبات متضخمة وعديمة التروية الدموية ويظهر تنمي اللحمة المتوسطة مع نتحة من العدلات.



الشكل (٣)

يبدي التألق المناعي ترسبات بشكل سنام الجمل مؤلفة من الغلوبولينات المناعية والمتممة على الغشاء القاعدي وفي اللحمة المتوسطة.

الآلية الإمراضية:

توحي الدراسات المصلية والشكلية وانخفاض المتممة C_3 بأن التهاب الكبيبات الكلوية التالي للعقديات تتواسطه معقدات مناعية. أما تفعيل المتممة فيكون عبر السبيل البديل غير المدرسي المحرض بهذه المعقدات المناعية.

الحدوث:

خطر حدوث التهاب الكبيبات الكلوية بعد الإصابة بالخمج العقدي لا يتعدى نسبة واحد بالمئة، وتغلب مشاهدته في الأطفال وقد تحدث الإصابة في أكثر من فرد في العائلة بمظاهر مختلفة الشدة. سن الحدوث بين ٢- ٦ سنوات وتقل نسبة الحدوث بتقدم العمر. ويصاب الذكور أكثر من الإناث، وتغلب مشاهدته في المجتمعات الفقيرة مع زيادة انتشار الأخماج العقدية.

التظاهرات السريرية:

تشاهد الإصابة الكلوية بعد الإصابة العقدية بعشرة أيام (أسبوع حتى أسبوعين). وحدوث الإصابة الكلوية متزامنة مع الإصابة التنفسية يستبعد تشخيص الخمج العقدي كسبب لالتهاب الكبيبات الحاد. تراوح شدة الإصابة الكلوية بين بيلة دموية مجهرية لاعرضية مع وظيفة كلوية طبيعية وبين أعراض صاخبة تعكس القصور الكلوي الحاد.

وتقسم الأعراض ضمن مجموعتين:

١- أعراض عامة وغير نوعية: ترفع حروري وقهم وتعب وغثيان وقياء وألم بطني مبهم أو ألم في الخاصرتين.

٢- أعراض كلوية: بيلة دموية عيانية (لون الشاي) أو مجهرية.

وذمات خفيفة إلى متوسطة صباحية قد تخف خلال ساعات النهار.

ارتفاع الضغط الشرياني في الإصابة الشديدة مترافقاً وشح البول وزيادة حجم السرير الوعائي.

أشكال غير نموذجية للأعراض السريرية:

١- البدء مع صفحة سريرية لقصور قلب احتقاني: ضخامة قلبية وضخامة كبدية وخراخر رطبة في الرئتين. إن ترافق الأعراض السابقة والبيلة الدموية وارتفاع الضغط الشرياني يميزها من قصورات القلب الأخرى.

٢- البدء مع اختلاجات معممة نموذج الداء الكبير نتيجة اعتلال الدماغ بفرط الضغط الشرياني.

٣- البدء بأعراض بولية خفيفة: بيلة دموية مجهرية مع بيلة بروتينية خفيفة.

٤- بيلة دموية عيانية مع غياب الوذمات أو ارتفاع الضغط

الشرياني.

التشخيص:

١- فحص البول: يبدي اللون الأحمر الداكن بلون الشاي، كثافته النوعية مرتفعة غالباً، وبيلة بروتينية، وبفحص الرسابة تظهر كريات حمر مدورة أو مخربة مع أسطوانات كريات حمر وخلايا ابتليالية أو كريات بيض مفصصة.

٢- كشف الخمج العقدي:

- زرع مفرزات البلعوم: نسبة الايجابية لا تتعدى (١٠-١٥٪).

- كشف الأضداد العقدية وعيارها: عيار ASLO أكثرها شيوعاً ويندر أن ترتفع بعد الأخماج الجلدية وتعاير عندها أضداد دي أوكسي ريبو نكلياز.

- كشف أضداد العقديات بطريقة التراص على الصفيحة: (عيار أضداد الستريبتوليزين antistreptolysin).

لابد من التذكير بأن شدة ارتفاع الأضداد العقدية أو استمرارها في الدم لا يعكس شدة الإصابة الكلوية أو الإنذار البعيد.

٣- فحص الدم: يشاهد نقص خفيف في قيم الخضاب نتيجة فرط التمدد واحتباس السوائل وغالباً ما تعود القيم طبيعية بعد مرحلة الإدرار. تنخفض المتممة C_3، في معظم الحالات (< ٨٧٪) ويفيد عيارها في تشخيص الحالات غير النموذجية من التهابات الكبيبات والكلية.

٤- الخزعة الكلوية: يشخص التهاب الكبيبات الكلوية التالي للعقديات سريرياً في المريض الذي لديه متلازمة كلوية حادة مع إثبات وجود خمج بالعقديات إضافة إلى انخفاض مستوى المتممة، ولا حاجة إلى الخزعة الكلوية لإثبات التشخيص. ويجب إجراء الخزعة حين الشبهة بالذئبة الحمامية الكلوية أو هجمة حادة لالتهاب كبيبات كلوية مزمن أو أعراض صاخبة لقصور كلوي حاد أو وجود متلازمة كلائية أو غياب نقص المتممة أو استمرار انخفاضها أكثر من ثلاثة أشهر أو استمرار البيلة الدموية العيانية أو البروتينية الشديدة.

التطور السريري:

تتلاشى الوذمات خلال أسبوع حتى ثلاثة أسابيع وتعود قيم اليوريا والكرياتنين طبيعية بعد مرحلة الإدرار.

أما **الموجودات البولية:** فتزول البيلة الدموية العيانية خلال أسبوعين حتى أربعة أسابيع في حين تستمر البيلة الدموية المجهرية ١٢-١٨ شهراً. وتزول البيلة البروتينية خلال فترة لا تتعدى ٣ أشهر.

المضاعفات:

أعراض القصور الكلوي الحاد: فرط الحمل الوعائي وفرط الضغط الشرياني وارتفاع قيم نواتج الاستقلاب الآزوتية، الاحمضاض الاستقلابي مع الاضطرابات الشاردية المرافقة (الكلسيوم والفوسفور والشوارد).

الوقاية:

المعالجة الباكرة الجهازية بالصادات لالتهاب البلعوم والأخماج الجلدية بالعقديات لا تقلل من خطر الإصابة بالتهاب الكبيبات الكلوية أو تخفف من شدتها، ويجب إجراء زرع مفرزات البلعوم لأفراد العائلة المخالطين لكشف العقديات الحالة للدم A ومعالجتهم إذا كان الزرع إيجابياً.

العلاج:

لا توجد معالجة نوعية، والشفاء العفوي هو القاعدة، والتدبير بالتعامل مع القصور الكلوي الحاد وزيادة الحمل الوعائي بإعطاء المدرات القوية أو المتوسطة وإضافة خافضات الضغط الشرياني في بعض الحالات الخاصة. ومراقبة الخلل الشاردي وإصلاحه حين حدوثه. وينصح بالعلاج بالصادات الجهازية لتحديد انتشار العقديات المسببة لالتهاب الكلية.

التعليمات العامة:

١- مراقبة الجهد الفيزيائي، والراحة في البيت غير ضرورية إلا في حالات التهديد بارتفاع الضغط الشرياني.

٢- الحمية: إنقاص الوارد من الملح بعدم إضافته إلى الطعام أو تحديده عند ارتفاع الضغط الشرياني الشديد (١-٢ غ/ يومياً). وإنقاص المواد البروتينية حين ارتفاع اليوريا والكرياتنين. ومراقبة الوزن يومياً مع تحديد السوائل في بعض الحالات الخاصة.

الإنذار:

الشفاء الكامل: يحدث بنسبة ٩٥٪ في الأطفال وبنسبة ٨٠٪ في الكهول وقد تتطور الإصابة إلى التهاب كلوي مزمن. والنكس نادر جداً.

ثانياً- التهاب الكبيبات الكلوية المترقي بسرعة (الوخيم):

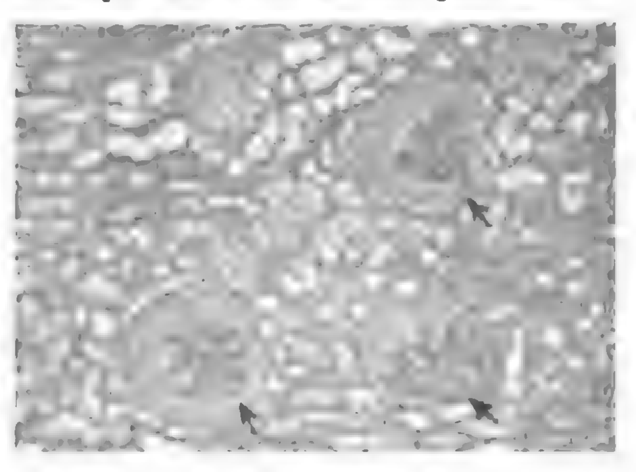
هو التهاب كلوي حاد يتصف سريرياً بتردي الوظيفة الكلوية مع نقص معدل الرشح الكبيبي لأقل من ٥٠٪ خلال أسابيع إلى ثلاثة أشهر. يمكن أن تترقى الأعراض لينتهي المريض إلى القصور الكلوي المزمن والموت. العلامة المميزة نسجياً هي تشكل الأهلة في الغالبية العظمى من الكبيبات الكلوية. قد تكون هذه الصفحة السريرية العرضية أولية أو في سياق العديد من الأمراض الكبيبية الكلوية التي تشاهد

كمضاعفة لبعض الأمراض الجهازية أو الالتهابات الوعائية المناعية. يجب على الطبيب التأكد من التشخيص باكراً لبدء العلاج الفوري الذي من شأنه أحياناً أن يبطئ من سرعة تردي الوظيفة الكلوية وترقيها إلى المراحل النهائية من القصور الكلوي المزمن.

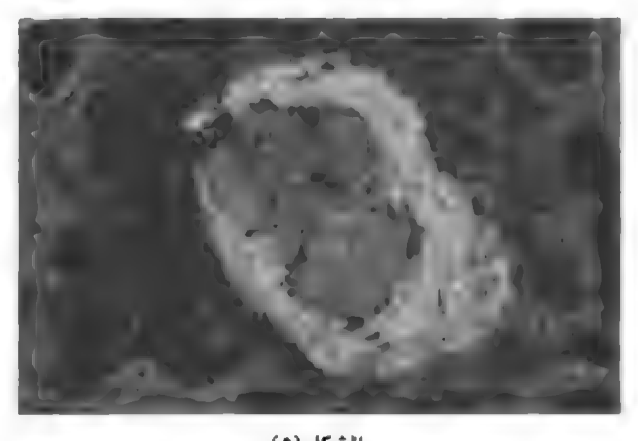
التشريح المرضي:

العلامة الواسمة والأساسية هي كشف الأهلة التصلبية تحت المجهر الضوئي. تتشكل هذه الأهلة خارج الأوعية الشعرية الكبيبية لتملأ محفظة بومان جزئياً أو كلياً. وتنجم من زيادة تنمّي الخلايا البشروية مع مزيج من البالعات واللمفاويات والكريات الحمر والبقايا البروتينية ومواد فيبرينية. تتطور هذه الأهلة خلال أيام أو أسابيع زيادة وانتشاراً أو نقصاً وتراجعاً بحسب تحسن الوظيفة الكلوية أو تراجعها.

تبدو الأهلة في المراحل الباكرة أكثر خلوية وفي مراحل



الشكل (٤)
التهاب كبب كلية مترقٍ بسرعة. الأسهم تشير إلى الأهلة المتشكلة.



الشكل (٥)
التألق المناعي في التهاب الكبيبات الكلوية الوخيم يظهر الأضداد الموجهة ضد الفيبرين المترسب في فراغ بومان بشكل الأهلة.

متقدمة تبدو ليفية تصلبية تؤهب لموت الكبيبة الكلوية وتصلبها تصلباً كاملاً وشاملاً. وقد تتراجع الأهلة عفوياً نتيجة التطور الطبيعي لبعض الأمراض الكلوية أو نتيجة المداواة الباكرة والفعالة.

الآلية الإمراضية والتصنيف:

- **النموذج الأول: الالتهاب الكلوي المترقي بآلية تشكل أضداد الغشاء القاعدي anti GBM:** ينشأ مولد الضد من أحد مكونات كولاجين الغشاء القاعدي الكبي أو السنخي الرئوي. سبب التفاعل المناعي مجهول، ويعتقد أن هناك عوامل مؤهبة للتخرب السنخي، كالتعرض للهيدرو كربون والإصابة بالإنفلونزا A_2 وغيرها من المؤكسدات.

- **النموذج الثاني: ترسب معقدات مناعية على جدر الأوعية الشعرية**، وتتشكل هذه المعقدات في الدوران أو ضمن الكبة الكلوية. ولم يمكن هنا إثبات وجود مولد ضد كلوي في مكونات هذه المعقدات المتشكلة.

- **النموذج الثالث: ترافقه بزيادة واضحة في كمية أضداد ANCA** ويطرح هنا **السؤال:** هل هذه الأضداد هي واسمات للإصابة الالتهابية أم لها شأن في تحريض تفاعل التهابي مناعي تتواسطه المعتدلات أم هذا النموذج هو التهاب أوعية موضع في الكبيبات الكلوية.

الأعراض السريرية:

الأعراض الكلوية صاخبة وتعكس إصابة التهابية شديدة ترافقها بيلة دموية عيانية (بول دخاني بلون الشاي)، وأعراض عامة كالحمى والقهم الشديد والإعياء والصداع والألم البطني. وحين ترقي الإصابة تشتد الأعراض لتصل إلى شح البول واحتباس السوائل وارتفاع الضغط الشرياني يرافقها زيادة حادة في قيم اليوريا والكرياتنين.

الفحوص المخبرية:

تشتد الموجودات البولية تبعاً لشدة الإصابة الالتهابية إذ تشاهد بيلة بروتينية غير كلائية مختلفة الشدة مع كريات حمر وأسطوانات حمر أو ابتليالية.

مصلياً: يمكن كشف أضداد الغشاء القاعدي anti GBM وزيادة أضداد ANCA في حين تبقى المتممة طبيعية ما عدا الحالات التالية للإصابة بالأخماج العقدية والذئبة الجهازية.

المعالجة:

يجب اعتماد التشخيص الباكر لنموذج الإصابة الكلوية والبدء بالعلاج فوراً وبقوة واستمرار. ووجود المرضى على التحال بسبب القصور الكلوي الشديد لا يعد مضاد

استطباب للعلاج الفوري المقترح.

- **النموذج الأول anti GBM**: ستيروئيدات مع مثبطات المناعة أو من دونها، وفصادة البلاسما مفيد في التخلص من أضداد الغشاء القاعدي وبعدها يكمل تطبيق الستيروئيدات لفترات طويلة.

- **النموذج الثاني: معقدات مناعية**: ستيروئيدات بمقادير عالية أو على شكل نبضي.

- **النموذج الثالث**: ستيروئيدات مع مثبطات المناعة كالآزتيوبرين والسيكلوفوسفاميد حتى اختفاء أضداد ANCA.

وفي كل الطرق المقترحة للعلاج يعد نقص القيم المصلية للكرياتنين إشارة إلى التحسن والاستجابة للعلاج.

الكلاء (النفروز)

بسام سعيد

المتلازمة الكلائية nephrotic syndrome واحدة من الأمراض الكلوية الشائعة في الأطفال. كان رولانز أول من وصَف الكلاء في نهاية القرن الخامس عشر، ومن بعده جاء زوينغر ليقدم توصيفاً مفصلاً لسير هذا المرض السريري ولأهميته بوصفه أحد مسببات القصور الكلوي المزمن في الحقبة الزمنية التي سبقت استخدام الستيروئيدات.

يتميز الكلاء بوجود بيلة بروتينية غزيرة ونقص ألبومين الدم إضافة إلى الوذمة وفرط شحوم الدم. ويتظاهر سريرياً في الأطفال الصغار بتورم حول العينين ووذمات معممة أو من دون هذه الوذمات. ينجم الكلاء عن عيوب بنيوية ووظيفية في الحاجز الكبيبي الراشح مما يؤدي إلى فقدان هذا الحاجز مقدرته على منع البروتينات من التسرب مع البول. يحاول الكبد فيزيولوجياً التعويض عن ضياع البروتين المفرط في البول بزيادة تصنيعه للبروتين وللبروتينات الشحمية (الليبوبروتينات).

تحدث المتلازمة الكلائية حين يتجاوز الضائع البولي من البروتين مقدرة الكبد على إنتاج الألبومين؛ مما يسبب نقص ألبومين الدم وحدوث الوذمة. أما في الأطفال فتعدّ المتلازمة الكلائية مجهولة السبب idiopathic nephrotic syndrome إلى حد بعيد أهم سبب من أسباب الكلاء. كانت نسب الوفيات الناجمة عن الكلاء مرتفعة جداً في مطلع القرن الماضي، وتصل حتى ٦٧٪ من الإصابات؛ وذلك لعدم توافر الصادات والستيروئيدات ومثبطات المناعة الأخرى، وغالباً ما كانت تنجم الوفيات عن الأخماج. ولكن هذه النسب انخفضت كثيراً حين دخلت مركّبات السلفوناميد عام ١٩٣٩ ومن بعدها البنسلين حيّز الاستعمال. وفي الخمسينيات حين بُدئ باستعمال الكورتيزون انخفضت نسب الوفيات إلى ٩٪، واختفت البيلة البروتينية على نحو مذهل.

تعاريف:

يتميز سير الكلاء السريري بحدوث الهجوع الكامل remission: أي اختفاء البيلة البروتينية والوذمة ثم عودتها للظهور من جديد، وهذا ما يسمى النكس relapse.

يستجيب نحو ٨٠٪ من الأطفال المصابين بالمتلازمة الكلائية مجهولة السبب للمعالجة بالستيروئيدات القشرية مع هجوع كامل للبيلة البروتينية وزوال الوذمة. ويختلف السير السريري لهذه الفئة من الأطفال المستجيبين للمعالجة بالكورتيزون؛ إذ يتعرض نحو ٦٠٪ منهم لنكس متكرر، أو يصبحون معتمدين على المعالجة بالكورتيزون للحفاظ على حالة الهجوع. ومن المهم وضع تعاريف محددة يتم الاستناد إليها في تشخيص الكلاء وتصنيف المرضى تبعاً لنمط الاستجابة وللسير السريري.

المتلازمة الكلائية: يتطلّب تشخيص المتلازمة الكلائية وجود الوذمة ونقص ألبومين الدم إلى أقل من ٢,٥غ/دل والبيلة البروتينية الغزيرة التي تُعرَف بارتفاع تركيز البروتين في البول إلى أكثر من خمسين ملغ/كغ من وزن الطفل في بول ٢٤ ساعة.

الهجوع: انخفاض تركيز بروتين البول إلى ما دون ٤ملغ/م^2/ساعة أو أن يصبح ألبومين البول باختبار الغميسة dipstick متراوحاً بين سلبي إلى أثَر، وذلك لثلاثة أيام متتالية، على أن يرافق ذلك زوال الوذمة وعودة مستوى ألبومين المصل إلى القيمة الطبيعية التي يجب ألا تقل عن ٣,٥غ/دل.

النكس: عودة ظهور البيلة البروتينية الغزيرة أو أن يصبح اختبار ألبومين البول بالغميسة إيجابياً بما يعادل +٢ أو يتجاوزه، وذلك لثلاثة أيام متتالية، ويترافق النكس عادة وعودة ظهور الوذمات.

المتلازمة الكلائية المستجيبة للستيروئيدات: يوصف المرضى الذين يدخلون حالة الهجوع حين معالجتهم بالستيروئيدات بأنهم مصابون بالكلاء المستجيب للستيروئيدات sensitive steroid nephrosis syndrome (SSNS).

المتلازمة الكلائية المعنِّدة على الستيروئيدات: يُطلق على مرضى الكلاء الذين لا يصلون إلى حالة الهجوع بعد مرور ثمانية أسابيع على المعالجة بالستيروئيدات أنهم مصابون بالكلاء المعنّد على الستيروئيدات steroid resistant nephrosis syndrome (SRNS). وفي الأدب الطبي العديد من التعاريف المتعلقة بالكلاء المعنّد على الستيروئيدات، وهي شديدة التباين فيما بينها، ففي حين يعرِّف بعضهم حالة العنود هذه بالفشل في إحداث الهجوع بعد أربعة أسابيع من المعالجة بالبردنيزولون بجرعة ٦٠ملغ/م^2/ في اليوم، يعرِّفها آخرون بالفشل في إحداث الهجوع بعد المعالجة بالبردنيزولون بجرعة ٦٠ملغ/م^2/ في اليوم لمدة أربعة أسابيع يتلوها تطبيق

البردنيزولون لأربعة أسابيع أخرى بجرعة ٤٠ملغ/م٢/ كل يومين (حين يعطى الدواء مرة واحدة كل ٤٨ ساعة). ومن التعاريف الأخرى لحالة العنود على الكورتيزون الفشل في إحداث الهجوع بعد تطبيق البردنيزولون مدة أربعة أسابيع بجرعة ٦٠ملغ/م٢/ يومياً يتلوها تطبيق ثلاثة أشواط من الميثيل بردنيزولون بالطريق الوريدي بجرعة ١٠٠٠ملغ/ ١,٧٣م٢/ بالجرعة الواحدة. ويؤدي هذا التباين في التعريف إلى صعوبة إجراء دراسة مقارنة لتأثير الأدوية الحديثة المختلفة المثبطة للمناعة المستخدمة في علاج الكلاء. إن أهم ما يميِّز الأطفال المصابين بالكلاء المعنِّد على الكورتيزون هو أنهم أكثر عرضة لمضاعفات الكلاء وكذلك لاحتمال تطور حالتهم نحو القصور الكلوي المزمن أو حتى الفشل الكلوي النهائي.

المتلازمة الكلائية المعتمدة على الستيروئيدات: يستجيب معظم مرضى الكلاء للمعالجة بالستيروئيدات؛ إذ يدخلون في حالة الهجوع، وتختفي البيلة البروتينية، غير أن بعضهم سرعان ما ينكس إما في أثناء تخفيض جرعة البردنيزولون؛ وإما في فترة أسبوعين من إيقافه، وتُسمى حالة هؤلاء المرضى بالكلاء المعتمد على الستيروئيدات steroid dependant nephrosis syndrome (SDNS)، ويتم علاج هؤلاء المرضى بالاستمرار في تطبيق جرعة صغيرة من الستيروئيدات فترة طويلة من الزمن بغية حمايتهم من التعرض للنكس.

المتلازمة الكلائية كثيرة النكس: تستجيب هذه الفئة من مرضى الكلاء على نحو كامل للمعالجة بالستيروئيدات، ويحافظ المرضى على حالة الهجوع عدة أسابيع من بعد إيقاف المعالجة، لكنهم يتعرضون لاحقاً لنكسات متعددة مما يستدعي العلاج مجدداً. ويُطلق على الكلاء الذي ينكس أربع مرات أو أكثر في فترة ١٢ شهراً الكلاء كثير النكس (FRNS) frequently relapsing nephrosis syndrome.

يكون مرضى الكلاء المعتمد على الستيروئيدات أو الكلاء كثير النكس أشد تعرضاً لمضاعفات الكلاء أو لمضاعفات الأدوية المستعملة في علاجه؛ ولاسيما الستيروئيدات نظراً لكثرة استعمالها فيهم، يكون المرضى من هاتين المجموعتين أكثر تعرضاً لحدوث القصور الكلوي المزمن والفشل الكلوي النهائي، بيد أن الدلائل المتوافرة هنا أقل قوة من تلك المتعلقة بمستقبل مرضى الكلاء المعنِّد على الكورتيزون. ولذلك يمكن تصنيف درجة خطورة حدوث القصور الكلوي في المصابين بالكلاء المعتمد أو كثير النكس في منتصف الطريق بين الخطورة بحدودها الدنيا في المرضى المستجيبين وغير المعتمدين وقليلي النكس من جهة وبين الخطورة بحدودها العليا في المرضى المعنِّدين على الستيروئيدات من جهة أخرى.

الوبائيات:

يقدر معدل الوقوع السنوي للكلاء في الدول الغربية بـ ٢-٧ حالات لكل ١٠٠,٠٠٠ طفل كما يقدر انتشار الكلاء بنحو ١٦ حالة لكل ١٠٠,٠٠٠ طفل. يصاب الذكور أكثر من الإناث بمعدل ٢:١ في الأطفال الصغار، أما في الأطفال الأكبر سناً فيميل هذا الفارق إلى التناقص إلى أن يزول كلياً في المراهقين والكهول؛ إذ يتساوى معدل الحدوث تقريباً في الجنسين.

بقي معدل الحدوث السنوي للكلاء ثابتاً دون تغير واضح في العقود الثلاثة الماضية غير أن الأنماط التشريحية المرضية هي التي يعتقد أنها قد تغيرت، والدليل على ذلك التقارير العديدة الواردة من جهات مختلفة من العالم، وتشير كلها إلى ازدياد حدوث التهاب الكبب والكلية المصلب القطعي البؤري focal segmental glomerulosclerosis، وهو ما يُرمز له اختصاراً بـ (FSGS). لا تعود هذه الزيادة فقط إلى اتساع استطبابات خزعة الكلية في الكلاء في الأطفال، بل تعود أيضاً إلى الافتراض السابق بأن كل حالات الكلاء التي لم يجرَ لها خزعة كلية هي متلازمة الكلاء قليل التبدلات minimal change nephrotic syndrome أو ما يسمى (MCNS)، وهو افتراض في غير محله، ودفع في السابق إلى المبالغة في تقدير نسبة حدوث الداء قليل التبدلات كأحد أنماط الكلاء في الأطفال.

تتأثر نسب حدوث الكلاء وأنماطه التشريحية المرضية بالمكان الجغرافي والأصل العرقي للمريض. وقد يكون للتفاعل بين العوامل المورثية والبيئية دور مهم في تفسير الآلية المرضية.

وهنالك علاقة واضحة بين الكلاء والعمر تتجلى في كل من نسبة حدوث الكلاء وأنماطه التشريحية المرضية التي تختلف نسب مصادفتها تبعاً للعمر. إن عمر السنتين هو العمر الأكثر شيوعاً في تشخيص الكلاء كما أن ٧٠-٨٠٪ من حالات الكلاء في الأطفال تُشخَّص دون سن ست سنوات. ويسمح عمر الطفل إلى حدٍّ ما بالتنبؤ بالنمط التشريحي المرضي للكلاء؛ إذ إن ٨٠٪ من مجمل حالات الكلاء قليل التبدلات (MCNS) ترى في الأطفال الذين شخص لهم الكلاء دون سن السادسة في حين ترى في هذا العمر ٥٠٪

من حالات التهاب الكبب والكلية المصلب القطعي البؤري (FSGS) و ٢,٦٪ فقط من حالات التهاب الكبب والكلية الغشائي التكاثري (membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN. وبتحليل هذه البيانات استناداً إلى النمط التشريحي المرضي يبدو أن العمر المتوسط حين تشخيص الكلاء قليل التبدلات هو ٣ سنوات، وهو ٦ سنوات في التهاب الكبب والكلية المصلب القطعي البؤري، و١٠ سنوات في التهاب الكبب والكلية الغشائي التكاثري. ويمكن القول: إنه كلما كبر سن الطفل حين تشخيص الكلاء تناقص احتمال تشخيص النمط قليل التبدلات، وازداد احتمال تشخيص كل من التهاب الكبب والكلية المصلب القطعي البؤري والتهاب الكبب والكلية الغشائي التكاثري.

تعود أهمية معرفة النمط التشريحي المرضي للكلاء إلى ما تحمله من قيمة للتنبُّؤ عن مدى احتمال الاستجابة للمعالجة بالستيروئيدات. فبينما تصل الاستجابة إلى ٩٣٪ في الكلاء قليل التبدلات لا تتجاوز ٣٠٪ في التهاب الكبب والكلية المصلب القطعي البؤري و٧٪ فقط في التهاب الكبب والكلية الغشائي التكاثري.

وعدا أهمية النمط النسيجي للكلاء في التنبؤ بالإستجابة للستيروئيدات يضاف كلٌ من المنطقة الجغرافية والعِرق، ففي الدول الغربية يستجيب نحو ٨٠٪ من الأطفال المصابين بالكلاء للمعالجة بالستيروئيدات، في حين لا تتجاوز هذه النسبة في كل من جنوب إفريقيا ونيجيريا ومؤخراً في غانا ٩-٥٠٪.

ولحالة التَّعنيد على المعالجة بالستيروئيدات قيمة تنبؤية مهمة حول احتمالات تطور الكلاء نحو الفشل الكلوي في مراحل لاحقة من الحياة، فقد تبين من إحدى الدراسات أنه حين يوضع تشخيص التهاب كبب وكلية مصلب قطعي بؤري في طفل مصاب بالكلاء فإن احتمال إصابته بالقصور الكلوي المزمن أو بالفشل الكلوي النهائي في فترة خمس سنوات من زمن التشخيص يعادل نحو ٥٠٪.

أسباب الكلاء:

تكون معظم حالات الكلاء في الأطفال بدئية المنشأ، وتسمى الكلاء الأولي أو المجهول السبب، أما الكلاء الثانوي فيصيب فئة صغيرة من الأطفال المصابين بالكلاء، وينجم عن بعض الأمراض الخمجية أو عن الأمراض الكبية الأخرى أو الجهازية. يتعلق سبب الكلاء بالعمر: إذ تسمى معظم حالات الكلاء التي تتظاهر في الأشهر الثلاثة الأولى من العمر بمتلازمة الكلاء الخلقي أو congenital (CNS) nephrosis syndrome، وهي تنجم عن أمراض جينية أو وراثية genetic diseases. وتشير بعض الدراسات إلى أن الأمراض الوراثية قد تكون أيضاً مسؤولة عن نحو ٤٠٪ من أسباب الكلاء الذي يتظاهر في الأشهر التسعة التالية من عمر الرضيع. وابتداءً من السنة الثانية حتى نهاية العقد الأول من العمر تكون معظم حالات الكلاء من النوع المجهول السبب، ومن بعد سن عشر سنوات تبدأ نسبة حدوث الكلاء الثانوي بالازدياد.

المتلازمة الكلائية الخلقية:

يعرَّف الكلاء الخلقي بأنه الكلاء الذي يبدأ ظهوره في الأشهر الثلاثة الأولى من العمر، وتنجم معظم حالاته عن أمراض وراثية ينجم معظمها عن طفرة في مورثة النفرين nephrin، وهو البروتين الكامن في فلعات حجاب الخلايا القدمية podocyte slit diaphragm. تم توصيف هذه الطفرات للمرة الأولى في فنلندا، ومن هنا جاءت تسميته بالكلاء من النمط الفنلندي Finnish type nephrotic syndrome. قد تحدث المتلازمة الكلائية الخلقية نتيجة لطفرات أخرى تتعلق بمورثات البروتينات الأخرى المكونة لحجاب الخلايا القدمية كبروتين البودوسين Podocin.

قد تكون المتلازمة الكلائية التي تبدأ في الأشهر الثلاثة الأولى من العمر جزءاً من متلازمات متعددة الأجهزة كما في متلازمة بيرسون Pierson syndrome ومتلازمة الظفر والرضفة nail-patella syndrome ومتلازمة دنيس دراش Denys-Drash syndrome وغيرها، أو نتيجة للأخماج الولادية مثل الزهري syphilis أو الخمج بالفيروس المضخم للخلايا (CMV).

المتلازمة الكلائية بعد مرحلة الرضيع:

يشكل الكلاء الأولي أو المجهول السبب معظم حالات الكلاء التي تتظاهر بعد عمر السنة، ويكون الكلاء قليل التبدلات مسؤولاً وحده عن أكثر من ٨٠٪ من هذه الحالات، أما الأنماط التشريحية المرضية الأخرى التي تصادف على نحو أقل شيوعاً في هذه المرحلة من العمر: فتضم التهاب الكبب والكلية المصلب القطعي البؤري والتهاب الكبب والكلية الغشائي التكاثري والتهاب كبيبات الكلى المسراقي الكببي المنمّي mesangial proliferative GN، كما يمكن مصادفة بعض الأمراض الوراثية المسببة للكلاء في هذه الفئة العمرية. وقد أظهرت إحدى الدراسات وجود طفرات NPHS2 المتوارثة بشكل جسمي مقهور في ١٠-٢٥٪ من مجمل حالات الكلاء المعنِّد على الكورتيزون. يتظاهر الكلاء الناجم عن طفرات NPHS2

بالبدء المبكر في الحياة وبالتَعنيد على المعالجة بالستيروئيدات وبأن التصلب القطعي البؤري هو التظاهرة التشريحية المرضية المسيطرة في خزعة الكلية، وبتطوره نحو الفشل الكلوي النهائي في خمس سنوات من التشخيص.

هنالك طفرات أخرى يتم توارثها بشكل جسمي قاهر إلا أن معظم هذه الطفرات تميل إلى التظاهر في سن الكهولة.

قد يتلو الكلاء كذلك عدداً من الأمراض الجهازية في الأطفال كالذئبة الحمامية الجهازية وفرفرية هينوخ شونلاين Henoch-Schönlein purpura والداء السكري والساركوئيد التي قد تتظاهر جميعها بالكلاء في الأطفال.

قد تكون الأخماج أيضاً - سواء أكانت فيروسية أم جرثومية أم طفيلية - سبباً في حدوث الكلاء، ولا يعرف بشكل كامل كيف يتم ذلك، ويغلب أن يكون ناجماً في معظم الحالات عن استجابة مناعية ضالَة أو زائغة تجاه هذه العوامل الخمجية الممرضة؛ مما يؤدي إلى تشكل المعقدات المناعية وترسبها في الكبب الكلوية. فمثلاً يعدّ كل من التهاب الكبد B وC سبباً مهماً من أسباب الكلاء، وكذلك الأمر في البرداء (الملاريا) ولاسيما الرباعية quadrant malaria، التي تعدّ سبباً مهماً للكلاء في المناطق التي تتوطن فيها البرداء، كما يمكن لفيروس نقص المناعة المكتسب (HIV) أن يكون سبباً للكلاء، وليس من الواضح تماماً ما إذا كان علاج هذه الأخماج سوف يغيّرُ فعلياً من سير الإصابة الكلوية؛ إلا أن بعض الدراسات تشير إلى فائدة تطبيق علاج التهاب الكبد B في تدبير المتلازمة الكلائية المرافقة له.

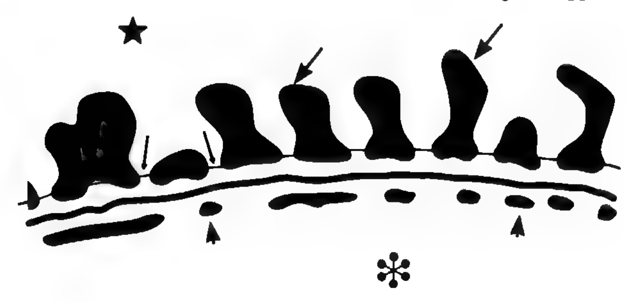
هنالك بعض الأسباب الأخرى الأقل شيوعاً للكلاء تشمل بعض الأدوية كأملاح الذهب والبنسيلامين ومثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACEIs) ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs)، وبعض الأمراض كالداء المنجلي وابيضاض الدم، إضافة إلى أشكال مختلفة من التحسسات الغذائية. ولوحظ مؤخراً ازدياد مصادفة الكلاء في الأطفال البدينين.

الآلية المرضية للكلاء:

تعدّ البيلة البروتينية الغزيرة الاضطراب الرئيسي المميّز للكلاء، وعلى الرغم من أن المعلومات الأساسية التي تفسر حدوثها ما تزال إلى الآن مبنية على افتراضات وتكهنات؛ فإن الأدب الطبي يحتوي بعض الأدلة التي تشير إلى أن المتلازمة الكلائية قد تكون نتيجة لعيب بدئي في الكبيبات الكلوية أو لعوامل جائلة في الدوران أو لاضطراب مناعي.

١- العيوب الكبيبية البدئية: تقوم الكبة الكلوية من خلال رشح الدم الوارد إليها بواحدة من أهم الوظائف الكلوية؛ إذ يقوم هذا الرشح بطرح السوائل والفضلات، ويحجز غالبية بروتينات الدم وخلاياه لتبقى ضمن السرير الوعائي، ويتم كل ذلك بفضل الحاجز الكبيبي الراشح المكوَن من خلايا بطانية متخصصة - تفصل بينها ثقوب صغيرة fenestration تعبر من خلالها الرشاحة الكبية - ومن غشاء قاعدي كبيبي ومن خلايا ظهارية كبيبية تسمى الخلايا القدمية التي ترتبط نواتئها القدمية البعيدة foot processes بالغشاء القاعدي الكبيبي **(الشكل١)**، تتصل هذه النواتئ القدمية المتجاورة بعضها ببعض بوساطة شبكات متخصصة للوصل بين كل خلية وخلية تدعى فلعات الحجاب، كما يحتوي الغشاء القاعدي الكبي كميات وافرة من البروتين السكري سلفات الهيبارين heparin sulphate proteoglycan ذي الشحنة الكهربائية السالبة؛ مما يعوق نسبياً مرور الجزيئات سلبية الشحنة مقارنة بالجزيئات إيجابية الشحنة ذات الحجم نفسه.

لا تتمكن الجزيئات التي يتجاوز قطرها ٤٢ Å أو يتجاوز وزنها الجزيئي ٢٠٠ كيلو دالتون في الأحوال الطبيعية من عبور الحاجز الراشح. يتوقف قيام هذا الحاجز الراشح بعمله في منع عبور بعض الجزيئات على سلامة بنية مكوناته من النواتئ القدمية للخلايا القدمية وفلعات الحجاب وشحنة الغشاء القاعدي الكبي واكتمالها. أما في المتلازمة الكلائية فتختفي الشحنة السالبة للغشاء القاعدي إضافة الى جملة من التغيرات المورفولوجية للخلايا القدمية التي تحدث في تطور المتلازمة الكلائية.



الشكل (١) مكونات الحاجز الكبي الراشح كما تشاهد بالمجهر الإلكتروني حيث ×: لمعة الوعاء الشعري الكبي. رؤوس السهم: الخلايا البطانية. الأسهم الصغيرة: فلعات الحجاب. الأسهم الكبيرة: النواتئ القدمية للخلايا القدمية. ٭: محفظة بومان حيث البول.

أشارت الدراسات الحديثة التي أجريت على الإنسان والحيوان أن الطفرات التي تصيب المورثات المسؤولة عن بعض بروتينات فلعات الحجاب قد تسبب حدوث متلازمة كلائية

معنِّدة على الستيروئيدات أو التهاب كبب وكلية مصلب قطعي بؤري أو كليهما معاً. فطفرات NPHS1 التي تصيب المورثة المسؤولة عن بروتين النفرين الموجود في فلعات حجاب الخلايا القدمية تؤدي إلى حدوث المتلازمة الكلائية من النمط الفنلندي في الرضع، وطفرات NPHS2 مسؤولة عما يصل إلى ٢٥٪ من حالات الكلاء المعنِّد على الستيروئيدات في الأطفال سواء العائلية منه أم الفُرادية sporadic، وتسبب طفرات WT1 متلازمة دنيس دراش أو متلازمة فرازييه Frazier في الأطفال؛ لكنها قد تسبب أيضاً حالات معزولة من التهاب الكبب والكلية المصلب القطعي البؤري والتصلب الميزانشيمي المنتشر.

٢- العوامل الجائلة: دعمت بعض التجارب فكرة وجود **عوامل وسيطة** قابلة للانحلال وقادرة على تغيير نفوذية جدر الأغشية الشعرية في المتلازمة الكلائية، **ومن هذه الأدلة:**

أ- حدوث الكلاء في ولدان الأمهات المصابات بالكلاء مما يحتمل معه انتقال بعض العوامل القابلة للانحلال والجائلة في دوران الأم الحامل إلى جنينها.

ب- تراجع كمية البيلة البروتينية تراجعاً ملحوظاً عقب معالجة أنماط مختلفة من المتلازمة الكلائية بالامتزاز المناعي immunoadsorption بالبروتين A حيث يُفترض أن تنجم هذه الاستجابة عن قيام الامتزاز المناعي بإزالة العوامل الجائلة.

ج- نكس التهاب الكبب والكلية المصلب القطعي البؤري بعد زرع الكلية للمرضى المصابين بالنوع البدئي من FSGS، وقد يستجيب هذا النكس، ويهجع الكلاء الناجم عنه نتيجة معالجته بالامتزاز المناعي بالبروتين A.

د- اضطراب النفوذية الكبية في حيوانات التجربة إثر حقنها بمصل مرضى يحملون كلية مزروعة، وتعرَّضوا لنكس التهاب الكبب والكلية المصلب القطعي البؤري.

٣- الاضطرابات المناعية: مضى أكثر من ثلاثين عاماً على النظرية التي تعزو أسباب الكلاء لاضطراب في الجهاز المناعي. وقد **تتالت الدلائل على ذلك، وهي:**

أ- استجابة معظم أشكال الكلاء الأولي للستيروئيدات القشرية والمواد المؤلكلة alkylating agents ومثبطات الكالسينورين calcineurin والمايكوفينولات موفتيل (MPM) mycophenolate mofetil، وهي كلها مثبطات لعمل الخلايا التائية.

ب- هجوع الكلاء عقب الإصابة ببعض الأخماج كالحصبة والبرداء، وهي أمراض يُعرف عنها تثبيطها للمناعة الخلوية.

ج- حدوث الكلاء قليل التبدلات على نحو مرافق لبعض الأورام الخبيثة مثل داء هودجكن أو غيره من السرطانات اللمفاوية الشبكية.

الفيزيولوجيا المرضية:

العرض الرئيسي للكلاء في الأطفال هو تراكم السوائل في المسافة الخلالية الذي يتظاهر بشكل وذمة في الوجه أو بشكل وذمة معممة. تحتوي أجسام كل الأطفال الكلائيين المتوذمين كميات زائدة من كلٍّ من الماء والصوديوم الكليَّين. وعموماً يُفترض أن تنجُم الوذمة في الكلاء عن البيلة البروتينية الغزيرة التي تؤدي إلى نقص تركيز ألبومين الدم واحتباس كل من الماء والصوديوم في محاولة من العضوية للتعويض عن النضوب الحاصل في الحجم داخل الوعائي.

لا يتعرض الأشخاص الأصحّاء لحدوث الوذمة؛ وذلك نتيجة التوازن القائم بين القوى التي تدفع إلى حدوث الوذمة، وهي الضغط السكوني hydrostatic pressure ضمن الأوعية الشعرية والقوى التي تحول دون ذلك، وهي الضغط الجرمي oncotic pressure ضمن الأوعية الشعرية. ينخفض مستوى ألبومين المصل حين يتجاوز معدل الضائع من الألبومين بالبول مقدرة الكبد على تصنيعه؛ الأمر الذي يؤدي إلى انخفاض الضغط الجرمي ضمن الأوعية الشعرية مما يفسح المجال أمام الضغط السكوني بالدفع نحو تشكّل الوذمة؛ وبالتالي حدوث نضوب نسبي في الحجم داخل الوعائي الأمر الذي يحرض جملة من آليات الدفاع العصبية الخلطية التي ترمي إلى إعادة ملء الحجم داخل الوعائي، وتكون المحصلة النهائية لعمل هذه الآليات حبس الكلية لكل من الصوديوم والماء.

التظاهرات السريرية والتشخيص:

١- القصة المرضية والفحص السريري: من السهل وضع التشخيص السريري للكلاء الأولي في الأطفال. فكل طفل يشكو من وذمة حول العينين أو من وذمات معممة؛ يضع طبيب مركز الرعاية الأولية حين يراه تشخيص الكلاء بعد أن يتأكّد من وجود بيلة بروتينية مهمة من خلال إيجابية ألبومين البول لأكثر من +٢ باستعمال الغميسة، أو أن تتجاوز نسبة البروتين على الكرياتينين في عيِّنة بول عشوائية مقدار ٢ملغ بروتين/ملغ كرياتينين مع انخفاض مستوى ألبومين المصل لأقل من ٢,٥غ/دل. من الضروري أن تؤخذ القصة السريرية بدقة من أجل نفي كل المضاعفات المحتملة ومن أجل تعرُّف بعض الأطفال الكلائيين الذين يبدو الكلاء فيهم على نحو غير وصفي وتمييزهم من باقي حالات الكلاء

العادية حيث يرجَّح أن يكون الكلاء ذو التظاهرات غير الوصفية جزءاً من مرض جهازي خطير. على الطبيب الفاحص أن يهتم بتقييم حالة البطن لنفي الحبن أو الوذمة في جدار البطن الأمامي. يؤدي تمدد البطن الشديد إلى الشعور بالألم أو بعدم الارتياح غير أن استمرار ألم البطن في سياق الكلاء قد يكون ناجماً عن التهاب صفاق (بريتوان) جرثومي بدئي. وهو مضاعفة ممكنة ومهددة للحياة، أو عن وذمة في العرى المعوية أو عن نقص تروية نسبي للعرى المعوية نتيجة نضوب الحجم داخل الوعائي. وكذلك يجب نفي أسباب البطن الحاد. والأعراض التنفسية كالسعال أو صعوبة التنفس قد تدل على وجود انصباب في الجنب، ومن النادر مصادفة وذمة الرئة الحادة في الكلاء الأولي، وهي إن وجدت فغالباً ما تدل على المَنشأ الثانوي للكلاء الذي يترافق واحتباس السوائل داخل السرير الوعائي احتباساً كبيراً.

تصادف البيلة الدموية المجهرية في الكلاء بنسب مختلفة تبعاً للنمط التشريحي المرضي بحيث يكون أقلها في الكلاء قليل التبدلات الذي تبلغ النسبة فيه ٢٣٪ من الحالات، وتكون النسب أعلى في الأنماط الأخرى، أما البيلة الدموية العيانية فليس من المعتاد حدوثها. قد يتظاهر الكلاء أيضاً بقصور كلوي حاد نتيجة نضوب الحجم داخل الأوعية بشدة مع ما يؤدي إليه من شح البول أو انقطاعه، وهنا ينبغي إعادة ملء السرير الوعائي بالسرعة الممكنة قبل أن تتطور الحالة إذا تأخر التدبير المناسب إلى النخر الأنبوبي الحاد.

تتضمن الأعراض الجهازية التي يجب السؤال عنها في الاستجواب الحمى ونقص الوزن والتعرُّق الليلي والبوال والسُهاف وتساقط الشعر وقرحات الفم والطفح الجلدي والألم البطني وآلام المفاصل وتورمها. إن أياً من هذه الأعراض الجهازية قد يكون عرضاً لمرضٍ جهازي كالذئبة الحمامية الجهازية أو فرفرية هينوخ شونلاين أو الداء السكري، وهي كلها قد تسبب الكلاء. ومن الضروري أيضا الاستجواب عن سوابق المريض الدوائية ولاسيما مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وأملاح الذهب والبنسيلامين، وهي كلها قد تكون سبباً للكلاء. وأخيراً لابد في أثناء الاستجواب من نفي الأسباب غير الكلوية للوذمات المعممة كالقصور الكبدي المزمن وقصور القلب وسوء التغذية، ومن المهم جداً كذلك معرفة القصة العائلية المفصَّلة؛ لأن بعض حالات الكلاء تكون عائلية المنشأ.

يعدّ قياس الضغط الشرياني جزءاً أساسياً من فحص المصابين بالكلاء فحصاً سريرياً، فقد يكون الضغط منخفضاً بسبب نضوب الحجم داخل الأوعية، أو على العكس قد يكون مرتفعاً نتيجة للاستجابة العصبية الخلطية لنقص الحجم الدوراني أو لأسباب كلوية داخلية أو لخثار الوريد الكلوي في بعض الحالات النادرة. ويجب أن يتركَز فحص البطن على نفي وجود إيلام أو دفاع قد يدلان على وجود التهاب صفاق جرثومي. يجب فحص النهايات بحثاً عن الحرارة الموضعية والإيلام أو الألم، وهي أعراض الخثار الوريدي.

٢- **التقييم المخبري:** يتحقَّق تشخيص المتلازمة الكلائية حين وجود الثالوث الآتي:

أ- وذمة معممة.

ب- بيلة بروتينية تعرَف بإيجابية ألبومين البول لأكثر من +٢ باستعمال الغميسة أو بتجاوز نسبة البروتين على الكرياتينين في البول في عيِّنة بول عشوائية مقدار ٢ملغ بروتين/ملغ كرياتينين.

ج- انخفاض مستوى ألبومين المصل لأقل من ٢,٥غ/دل، وغالباً ما يترافق ذلك وفرط كوليستيرول المصل. من الضروري في كل حالة كلاء فحص البول مجهرياً للبحث عن البيلة الدموية وعن احتمال وجود أسطوانات الكريات الحمر. أما التحاليل المصلية الواجب إجراؤها في كل حالة كلاء وصفية فهي تعداد دموي شامل، وعيار الشوارد، وآزوت البولة الدموية (BUN)، والكرياتينين، والألبومين. أما المرضى الأكبر سناً أو الذين لا تكون تظاهرات الكلاء فيهم وصفية؛ فيجب نفي احتمال المنشأ الثانوي للكلاء بتوسيع الاستقصاءات: لتضم مستويات المتمِّمة بالمصل C3 وC4 وأضداد النوى (ANA) وقد تضم أضداد الحمض النووي anti-double-stranded DNA وأضداد فيروس نقص المناعة المكتسب (HIV) والتحاليل المصلية الخاصة بالتهاب الكبد الفيروسي A وB وC.

يوصي الكثير من أطباء الكلية في الأطفال بإجراء تفاعل السلين على نحو منوالي للمصابين بالكلاء للتأكد من عدم إصابتهم بتدرُّن خفي أو تحت سريري قبل البدء بأي معالجة مثبطة للمناعة، ويكتسب هذا الأمر أهمية خاصة في بعض المناطق الجغرافية من العالم حيث يتوطن التدرن؛ وكذلك الأمر في المهاجرين الجدد القادمين من هذه المناطق. كما أن العديد من أطباء الكلية في الأطفال يفضلون عيار أضداد الحماق من نوع IgG قبل البدء بمعالجة الأطفال المصابين بالكلاء بمثبطات المناعة بغية تصنيف هؤلاء المرضى كمحصَّنين في حال إيجابية الأضداد أو غير محصَّنين في حال سلبيتها، وهو أمر على غاية الأهمية إذا ما تعرَض

أحدهم مستقبلاً لحالة حماق وهو قيد المعالجة بمثبطات المناعة حيث يُستطب هنا تطبيق المعالجة الوقائية لغير المحصَّنين منهم بالغلوبولينات المناعية الموجهة ضد فيروس الحماق وداء المنطقة (VZIG) وذلك في ٩٦ ساعة من التعرض للحماق. ويمكن لهذا التمنيع المنفعل أن يكون بالفعل منقذاً لحياة الطفل نظراً للخطورة الشديدة التي قد تنجم عن الخمج الأولي بالحماق في المريض المثبط مناعياً.

من غير المستطب في الكلاء تصوير الكليتين بالأمواج فوق الصوتية، لكن ثمة ما يدعو لذلك في بعض الحالات كوجود بيلة دموية عيانية مع نقص الصفيحات وارتفاع الضغط الشرياني ارتفاعاً مستمراً وغير مفسَّر؛ إذ يفيد الصدى هنا في نفي خثار الوريد الكلوي.

٣- **خزعة الكلية:** لما كانت المعالجة بالستيروئيدات تنجح في إحداث الهجوع في أكثر من ٨٠٪ من الأطفال المصابين بالكلاء الأولي؛ كان من المعتاد علاج من هم دون سن العاشرة بجرعة عالية من الستيروئيدات مدة تراوح بين ٤ و ٨ أسابيع قبل النظر بضرورة إجراء خزعة الكلية. **وتجرى خزعة الكلية حين وجود أحد المظاهر اللانمطية التالية للكلاء:**

أ- السن حين تشخيص الكلاء (أقل من سنة أو أكثر من عشر سنوات).

ب- كلاء معتمد على الستيروئيدات (SDNS) أو معنِّد على الستيروئيدات (SRNS).

ج- بيلة دموية عيانية أو بيلة دموية مجهرية مستمرة أو وجود أسطوانات الكريات الحمر.

د- تحاليل مصلية غير طبيعية.

هـ- قصور كلوي شديد ومستمر.

يضاف إلى ذلك استطباب آخر هو فترة ما قبل وضع الأطفال المصابين على المعالجة بالسيكلوسبورين أو بالتاكروليموس tacrolimus، وكلاهما من مثبطات الكالسينورين؛ وذلك نظراً لسميَّتهما الكلوية المعروفة التي قد تؤدي إلى حدوث التليُّف الخلالي، وحين الاستمرار بتطبيق هذه الأدوية لفترات طويلة من الزمن فإنه يوصى بمراقبة موجودات الخزعة الكلوية بمعدل مرّة كل سنتين مادام استعمال هذه الأدوية مستمراً.

معالجة المتلازمة الكلائية:

المعالجة الخاصة: يشمل العلاج البدئي لهجمة المتلازمة الكلائية الأولى البردنيزولون بجرعة ٦٠ملغ للمتر المربع من سطح الجسم في اليوم (الحد الأقصى ٨٠ملغ يومياً) مدة ٤ إلى ٨ أسابيع، يتلوها تخفيض الجرعة لتصل إلى ٤٠ملغ للمتر المربع كل يومين مدة ٤ إلى ٨ أسابيع، ثم يتلو ذلك تخفيض الجرعة تدريجياً إلى أن يوقف الدواء كلياً. وقد تبيَّن أن مدة الهجوع المحدث بالعلاج تطول مع طول مدة المعالجة بالستيروئيدات، ويقل كذلك معدل تواتر النكس. وهنالك أدوية بديلة يمكن استعمالها في الكلاء كثير النكس أو المعتمد على الستيروئيدات من أجل إحداث الهجوع والحفاظ عليه من دون أن تستعمل الستيروئيدات لتجنيب المريض تأثيراتها الجانبية، وتضم هذه الأدوية السيكلوفوسفاميد، وليفاميزول، وسيكلوسبورين، وتاكروليموس، ومايكوفينولات موفتيل. أما الأدوية الأكثر استعمالاً في الكلاء المعنِّد على الكورتيزون؛ فتضم السيكلوسبورين والتاكروليموس والجرعات العالية الوريدية من المثيل بردنيزولون والمايكوفينولات موفتيل، بيد أن فعالية هذه الأدوية نفسها في حالة الكلاء المعنِّد تكون أقل مقارنة بفعاليتها في الكلاء كثير النكس أو المعتمد على الستيروئيدات.

التدبير العام:

الوذمة: تحتوي أجسام الأطفال المكلوئين المتوذِّمين كميات زائدة من كلٍّ من الماء والصوديوم الكليَين، لذلك كان لابد من تحديد الوارد من الملح ومن السوائل على نحو معتدل إضافة إلى استعمال المدرَّات استعمالاً حكيماً. أما الحمية الغذائية فيجب أن تأتي بوارد بروتيني يعادل ١٣٠-١٤٠٪ من الوارد الموصى به للأطفال الأصحاء من العمر نفسه إضافة إلى تجنُّب الدسم المشبعة لتلافي تفاقم فرط شحوم الدم.

يكون الحجم داخل الوعائي عادة منخفضاً، لذلك يجب حصر استعمال المدرات بالحالات التي يتم فيها التأكُّد من عدم وجود نضوب مهم في الحجم داخل الوعائي، أو أن تستعمل المدرات بعد إصلاح هذا النضوب بتسريب الألبومين وريدياً باستمرار بجرعة ١-٢غ/كغ/باليوم موزعة على ثلاث مرات أو أربع. أما المدرات فيجب تأخير استعمالها إلى ما بعد انقضاء فترة ٣ إلى ٤ ساعات على البدء بتسريب الألبومين للإقلال من خطر تفاقم نضوب الحجم داخل الوعائي الذي قد يكون موجوداً من قبل. يُفضَّل أن يُرفع تركيز الألبومين في الدم ببطء حتى الوصول بتركيزه إلى ٢,٨غ/دل، وهو المستوى الكافي لإعادة الحجم والضغط الجرمي داخل الوعائي إلى الوضع المناسب، ومن غير المفيد من الناحية السريرية الإصرار على رفع تركيز ألبومين الدم إلى القيم الطبيعية.

تعد مدرات العروة - ولاسيما الفيروزومايد- الأكثر

استعمالاً في سياق الكلاء. هنالك العديد من العوامل التي تسيء إلى فعالية الفيروزومايد في الكلاء. ومن أجل التغلب على ذلك يمكن رفع الجرعة أو تطبيقه على نحو متزامن مع الألبومين أو مع مدرات الأنبوب البعيد مثل المدرات التيازيدية أو الميتولازون metolazone. يطبق الفيروزومايد بجرعة تزيد على جرعته المعتادة بما نسبته ٢٠٠-٣٠٠٪ من أجل الوصول إلى التأثير المُبتغى منه.

ويجب الانتباه حين استعمال هذه المدرات الثلاثة إلى احتمال حدوث تأثيراتها الجانبية الشائعة والخطرة، وهي الخثار والاضطرابات الشاردية - كنقص بوتاسيوم المصل والقلاء الاستقلابي وفرط كالسيوم البول والكلاس الكلوي - والسمِّية السمعية.

لقد أثبتت التدابير غير الدوائية في علاج الوذمة فائدتها أيضاً، ومنها رفع الأطراف - أو رفع الصفن عند توذمه بشدة - إلى أعلى من مستوى القلب مما يؤدي إلى زيادة الضغط السكوني في الأنسجة؛ الأمر الذي يساعد على إعادة توزيع سائل الوذمة نحو الفضاء داخل الوعائي.

فرط شحوم الدم: من الشائع ارتفاع شحوم الدم في مرضى الكلاء كارتفاع كل من كوليستيرول البلاسما الكلي وكوليستيرول LDL وVLDL والشحوم الثلاثية والليبوبروتين A. أما كوليستيرول HDL فيكون عادة منخفضاً.

يكون فرط شحوم الدم في مرضى الكلاء المستجيبين للمعالجة بالستيروئيدات عابراً على الأغلب، فسرعان ما تعود مستويات الشحوم في البلاسما إلى القيم الطبيعية مع دخول الطفل بحالة الهجوع. أما المصابون بالكلاء المعنِّد على الستيروئيدات: فغالباً ما يستمر فرط شحوم الدم لديهم ما بقيت البيلة البروتينية. وقد بيَّنت الدراسات أن معالجة فرط شحوم الدم دوائياً في الأطفال المكلوئين المعنِّدين على المعالجة قد تؤدي إلى الإقلال من الخطورة المستقبلية لكلٍّ من المضاعفات القلبية الوعائية وترقي الإصابة الكلوية.

تناولت بعض الدراسات فعل الستاتين statins وأمانه في خفض شحوم الدم في الأطفال، وبيَّنت أن هذه المجموعة الدوائية آمنة الاستعمال، وهي أيضاً فعَّالة في خفض الكوليستيرول الكلي بنسبة ٤٠٪ والشحوم الثلاثية بنسبة ٣٣-٤٤٪ في فترة ٢-٦ أشهر. وعلى الرغم من ذلك لابد من دراسات أوسع و متابعة طويلة الأمد لفعاليتها وأمانها.

الأدوية المضادة للبيلة البروتينية: يتزايد يوماً بعد يوم استعمال الأدوية المثبطة للإنزيم القالب للأنجيوتنسين (ACEIs) في تدبير البيلة البروتينية المستمرة وفي السيطرة على ارتفاع الضغط الشرياني في الأطفال المصابين بالكلاء المعنِّد أو المعتمد على الستيروئيدات. وقد تبيَّن أن تأثير ACEIs المضاد للبيلة البروتينية antiproteinuric effect متعلِّق بالجرعة؛ إذ إن الجرعات العالية كانت أكثر فعالية. أما الأدوية الحاصرة لمستقبلات الأنجيوتنسين (ARBs) فقد تبيَّن أن لها أيضاً الخصائص نفسها المضادة للبيلة البروتينية.

مضاعفات الكلاء:

١- الأخماج: تعدّ الأخماج الطارئة من أخطر مضاعفات الكلاء، وعوامل الخطورة المؤهبة للأخماج عديدة؛ أهمها انخفاض مستويات IgG في المصل نتيجة ضياعه في البول، واضطراب وظيفة اللمفاويات التائية، وانخفاض مستويات العامل B (الطليعة المفعلة للمتمِّمة C3) والعامل D؛ مما يؤدي إلى تناقص المقدرة على طهي الجراثيم ذات المحفظة، ومثال ذلك المكورات الرئوية. يضاف إلى ما سبق استعمال الستيروئيدات وغيرها من مثبطات المناعة في أثناء النكس؛ الأمر الذي يزيد من التأهُّب لحدوث الخمج.

يعدّ التهاب الصفاق الجرثومي الأولي أكثر المضاعفات شيوعاً وخطورةً، ونسبة حدوثه نحو ٥٪ من الأطفال المصابين بالكلاء. من الأخماج الأخرى يذكر التهاب النسيج الخلوي، وإنتان الدم، والتهاب السحايا، وذات الرئة. تنجم معظم هذه الأخماج عن المكورات الرئوية ولاسيما في التهاب الصفاق الأولي أو عن المكورات العنقودية في التهاب النسيج الخلوي، وقد تصادف أيضاً العضويات سلبية الغرام مثل الإيشريكية القولونية E. coli والمستدمية النزلية H. influenzae.

يتظاهر التهاب الصفاق الأولي في الطفل المصاب بالكلاء بحمى مع إيلام البطن وارتفاع تعداد الكريات البيض في الدم ضمن سياق عام يضم أيضاً الوذمات والحبن. وقد يصعب أحياناً وضع التشخيص الصحيح لالتهاب الصفاق في الوقت المناسب؛ لذلك يجب بزل البطن حين الشك بالتشخيص من أجل إجراء الفحص المجهري وزرع السائل الصفاقي. يتأكَّد التشخيص حين اجتماع الموجودات السريرية السابقة مع ارتفاع تعداد الكريات البيض في سائل الصفاق لأكثر من ٢٥٠ كرية/مم٣. والمكورات الرئوية والإيشريكية القولونية هي أكثر العضويات مصادفة. أما التغطية التخبُّرية (التجريبية) empiric بالصادات فيجب أن تكون واسعة الطيف بانتظار نتائج الزرع وتعديل الصادات المستعملة وفقاً للتحسس الجرثومي إن دعت الضرورة لذلك. من الضروري اتخاذ الإجراءات الوقائية المناسبة في مريض الكلاء لوقايته من التهاب الصفاق بتحصينه ضد العضويات الممرضة المحتملة

أو تطبيق الصادات وقائياً. ويوصى بإعطاء لقاح المكورات الرئوية الذي يكون أكثر فعالية في الأطفال المعتمدين على الستيروئيدات مقارنة بالمعنّدين عليها وكذلك في الذين لا يتلقّون العلاج بالستيروئيدات بالمقارنة مع الذين يتلقّونها لحظة إعطاء اللقاح. وتشير الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال إلى ضرورة استعمال لقاح الرئويات من النوع المقترن سباعي التكافؤ heptavalent conjugated pneumococcal vaccine لجميع الأطفال حتى سن ٢٣ شهراً. أما الأطفال في سن ٢٤-٥٩ شهراً بمن فيهم المصابون بالكلاء: فتوصي هذه الأكاديمية بحصر إعطاء لقاح الرئويات على الذين يعتقد أنهم على درجة متوسطة أو شديدة من الخطورة.

قد تكون الأخماج الفيروسية ولاسيما الحماق مهددة لحياة الأطفال المصابين بالكلاء، لذلك كان لابد من استقصاء الحالة المناعية المتعلقة بالحماق لمرضى الكلاء: ليلقح غير الممنَّعين منهم ضد الحماق حين انتقالهم إلى مرحلة العلاج المتناوب بالستيروئيدات، وهي المرحلة التي يطبق فيها البردنيزولون بجرعة كل ٤٨ ساعة. وإذا تعرّض الطفل غير الممنَّع ضد الحماق إلى حالة حماق وهو قيد العلاج بمثبطات المناعة يجب عندها تحصين المريض مباشرة وسريعاً بالتمنيع المنفعل بتسريب الغلوبولينات المناعية الخاصة بالحماق وداء المنطقة (VZIG) على أن يتم ذلك في ٩٦ ساعة من لحظة التعرض بغية الإقلال من خطر حدوث الخمج الجهازي بالحماق.

أما استعمال الصادات وقائياً للمصابين بالكلاء فما زال موضع جدل لم يحسم بعد.

٢- الانصمام الخثاري: يحدث الانصمام الخثاري thromboembolism في ١,٨-٥٪ من الأطفال المصابين بالكلاء، ونسب حدوثه أعلى في المعنّدين على المعالجة بالستيروئيدات بالمقارنة مع المستجيبين لها. يعود سبب التأهُّب لحدوث الخثار في الكلاء إلى مجموعة من العوامل المتعلقة باضطرابات شلال تخثر الدم، ومنها زيادة التصنيع الكبدي لعوامل تخثر الدم (العوامل I, II, V, VII, VIII, X, XIII) وضياع مثبطات التخثر في البول، ومنها مضاد الثرومبين III. ومن **العوامل الأخرى المؤهِّبة للخُثار:** الميل نحو تكدُّس الصفيحات وتجمُّعها، وازدياد عدد الصفيحات، وزيادة لزوجة الدم نتيجة ارتفاع تركيز الفيبرينوجين، وفرط شحوم الدم، وانعدام الحركة لفترات طويلة، واستعمال المدرات التي عدّت تبعاً لأحد الدراسات واحدة من عوامل الخطورة الأساسية المحدثة بالعلاج. تكون غالبية الحوادث الخثارية وريدية المنشأ ولاسيما الأوردة العميقة للساق والأوردة الحرقفية الفخذية والوريد الأجوف السفلي. يساهم أيضاً استعمال القثاطر الوريدية المركزية في زيادة فرص تشكل الخثار الوريدي. وقد يشاهد خثار الوريد الكلوي الذي يتظاهر بشكل بيلة دموية عيانية مع قصور كلوي حاد أو من دون ذلك، وعند الشك بهذا التشخيص يجب دراسة الأوعية الكلوية بالأمواج فوق الصوتية باستخدام الدوبلر، أو بالرنين المغنطيسي من أجل نفي التشخيص أو تأكيده.

أما الصمة الرئوية فهي من المضاعفات الهامة التي قد تكون قاتلة إن لم تشخص باكراً. ومن النادر مصادفة خثار الأوردة الدماغية، وغالباً ما يصيب الجيب السهمي. ينبغي في كل حالة خثار أن تتوجه الاستقصاءات نحو نفي احتمال وجود أحد الحالات الوراثية التي تؤهب للخثار. يتألف التدبير الحاد للخثار الوريدي - بعد أن يتم التأكد من تشخيصه بالوسائل الشعاعية سالفة الذكر - من تسريب الهيبارين أو الهيبارين ذي الوزن الجزيئي المنخفض في المرحلة الأولى على أن يستبدل به بعد ذلك الوارفارين warfarin الذي يستمر تطبيقه مدة ستة أشهر. وإذا تعرض هؤلاء الأطفال للنكس مجددا: وجب وضعهم على المعالجة الوقائية ضد تخثر الدم في أثناء فترة النكس.

الإنذار:

تعدّ استجابة الكلاء البدئية معالجة بالستيروئيدات أهم مشعر على حسن الإنذار المتعلق أساساً ببقاء الوظيفة الكلوية ضمن الحدود الطبيعية في المستقبل. يكون إنذار الكلاء ممتازاً في الأطفال الذين يدخلون في حالة الهجوع الكامل بعد فترة ثمانية أسابيع من المعالجة بالستيروئيدات. ويكون الإنذار محتفظاً به عند الذين يفشلون في الدخول بالهجوع. وعموماً ينجح ٨٠٪ من الأطفال المصابين بالكلاء المشخص حديثاً في الوصول إلى الهجوع الكامل حين معالجتهم بالستيروئيدات.

يختلف معدل الاستجابة للمعالجة بالستيروئيدات تبعاً للنمط التشريحي المرضي للكلاء، ويكون المعدل الأعلى في الكلاء قليل التبدلات: إذ يصل إلى ٩٣٪ من المرضى مقارنة مع ٥٦٪ في التهاب الكبب والكلية الميزانشيمي المنمي و٣٠٪ في التهاب الكبب والكلية المصلب القطعي البؤري و٧٪ في التهاب الكبب والكلية الغشائي التكاثري و٠٪ في الاعتلال الكبي الغشائي. وعموماً يمكن القول: إن معدل الاستجابة للمعالجة بالستيروئيدات ينخفض مع تقدم عمر الطفل عند تشخيص الكلاء.

ينكس الكلاء مرّة أو أكثر في ٧٠٪ من الأطفال المستجيبين للمعالجة بالستيروئيدات، ويقلُّ تواتر النكس مع تقدمهم بالعمر. أما عوامل الخطورة التي قد تُنْبِئ باحتمال تعرض الطفل للنكس المتكرر أو للاعتماد على الستيروئيدات فهي لم تُدرس بالشكل الكافي غير أن هنالك ما يشير في الأدب الطبي إلى اثنين من عوامل الخطورة هذه وهما: ١) سن الطفل دون الخمس سنوات حين التشخيص و٢) طول أمد الفترة اللازمة لإحداث الهجوع البدئي.

يتعرف الطبيب في أثناء معالجة الكلاء الحالات التي تعتمد على المعالجة بالستيروئيدات، وهي تحمل خطورة عالية للإصابة الكلوية المترقية: إذ يقدر بأن ٤٠-٥٠٪ منها سوف يصاب حاملوها بالقصور الكلوي المزمن أو الفشل الكلوي النهائي في فترة خمس سنوات على الرغم من المعالجة المكثفة بمثبطات المناعة. وتعرض - في الأطفال المصابين بالتهاب الكبب والكلية المصلّب القطعي البؤري الذين تتطور آفتهم نحو الفشل الكلوي النهائي- مشكلة تتعلق بزرع الكلية: إذ يحتمل أن يتعرض ٣٠٪ منهم إلى نكس الإصابة في الكلية المزروعة: الأمر الذي قد يؤدي إلى فقدان وظيفة الطعم في ٥٠٪ منهم.

لقد مكّن استعمال كل من الصادات والستيروئيدات في علاج الكلاء من خفض نسب الوفيات من ٦٠-٧٠٪ إلى ما دون ٥٪. ويعدّ الخمج وما يزال سبباً مهماً من أسباب هذه الوفيات.

ومع أن الكلاء يعدّ واحداً من أكثر الأمراض الكلوية شيوعاً في الأطفال فإن الغموض ما يزال يلف بعض جوانبه ولاسيما المتعلقة بآليات عمل مثبطات المناعة التي كثيراً ما توصف في علاجه. وعلى الرغم من ذلك فالإنذار المتعلق بالحفاظ على الوظيفة الكلوية الطبيعية في المدى البعيد يكون ممتازاً باستثناء الحالات التي لا تستجيب منذ البدء على نحو كلي للمعالجة بالستيروئيدات.

الصرع في الأطفال

عمر إسماعيل

تعاريف:

النوبة الاختلاجية: هي اضطراب مفاجئ في وظيفة القشر الدماغي، يتجلى بأعراض حركية أو حسية أو ذاتية؛ أو اجتماعها معاً.

الصرع epilepsy: هو حدوث نوبتين اختلاجيتين أو أكثر من دون عامل محرض.

ويمكن استخدام تعبير النوبة الاختلاجية أو النوبة الصرعية على نحو متبادل للحالة نفسها في مرضى الصرع المشخصين.

الصرع مجهول السبب (الغامض) idiopathic epilepsy: تعبير يطلق على النوب التي لا يمكن معرفة سببها، ويكون المريض فيها طبيعياً.

الصرع الثانوي أو العرضي symptomatic/ secondary epilepsy: تعبير يطلق على النوب التي يمكن تحديد سببها.

الحدوث:

تقدر نسبة وقوع الصرع بـ ٢-٥/١٠ آلاف سنوياً، في حين تقدر نسبة شيوع الصرع بـ ٤-١٠/ألف.

التصنيف:

من المهم تحديد نمط النوب الصرعية لأنه قد يدل على سبب الاختلاجات، كما يفيد في انتقاء العلاج وتحديد الإنذار البعيد.

قد يكون التصنيف السريري للنوب الصرعية صعباً بسبب تشابهها أو اختلاطها أحياناً، وهنا يأتي دور تخطيط الدماغ الكهربائي المساعد على وضع التشخيص.

يعتمد تصنيف الصرع على نوع النوب إن كانت موضعة أو معممة وكذلك على موجودات تخطيط الدماغ الكهربائي electroencephalography (EEG)، وعموماً يتم تقسيم الصرع إلى نوعين رئيسين: صرع معمم وصرع موضع.

التصنيف العالمي للنوب الصرعية في الأطفال:

١- نوب صرع موضعة:

أ- بسيطة simple: حسية sensory، وحركية motor، ونفسية psychological، وذاتية (مستقلة) autonomic.

ب- معقدة.

ج- نوب موضعة مع تعمم ثانوي.

٢- صرع معمم:

- نوب الغياب absence.
- نوب مقوية tonic.
- نوب رمعية clonic.
- نوب مقوية رمعية tonic- clonic.
- نوب رمعية عضلية myoclonic.

تشخيص النوب الصرعية:

يعتمد تشخيص النوب الصرعية على أربعة أسس: الأول تمييز النوبة الصرعية، والثاني تصنيف النوبة الصرعية، والثالث تحديد المتلازمة الصرعية، وأخيراً الآلية الإمراضية.

١- يعتمد تمييز النوبة الصرعية بشكل أساسي على رؤية النوبة؛ الأمر الذي قليلاً ما يحدث، لذلك يجب الاعتماد على سماع وصف دقيق ومفصل لكل مراحل النوبة: من وضعية الطفل وعمله قبل النوبة (ماذا كان يعمل)، ثم الأعراض السابقة للنوبة أو الأعراض المنبئة للنوبة، ثم بدء النوبة وسيرها بالتفصيل الدقيق، ثم توقف النوبة ونهايتها وكيفية ذلك، وأخيراً الأعراض أو العلامات التي بقيت بعد انتهاء النوبة (شلل أحد الأطراف مثلاً) .

٢- يعتمد تصنيف النوب الاختلاجية أيضاً رئيسياً على القصة ووجود أعراض سابقة للنوبة (ألم بطني أو أهلاس بصرية أو سمعية مثلاً) وفي أثناء بدء النوبة وسيرها، كبدء الاختلاج في جهة أو طرف، وميلان الوجه والرأس دائماً إلى الجهة نفسها في حالة الصرع الموضع.

٣- يعتمد تحديد المتلازمة الصرعية على عدة عوامل أهمها: نوع النوب الصرعية من القصة، وكذلك عمر البدء بالأعراض وسيرها، وموجودات تخطيط الدماغ الكهربائي، إضافة إلى العامل أو العوامل المسببة.

٤- وأخيراً إن تحديد الآلية الإمراضية مرتبط بما سبق مع إجراء الاستقصاءات اللازمة والمناسبة بحسب الحالة وعمر الطفل مثل: الرنين المغنطيسي والاستقصاءات الاستقلابية وغيرها.

أولاً- النوب الصرعية البؤرية (الموضعة) focal seizures:

تؤلف النوب الموضعة نسبة كبيرة من اختلاجات الطفولة؛ إذ قد تصل حتى ٤٠٪. وهي تصنف في بسيطة أو معقدة. لا يضطرب الوعي فيها إن كانت بسيطة ويضطرب إن كانت معقدة.

١- النوب الصرعية الموضعة البسيطة: الفعالية الحركية هي الشكل الأكثر شيوعاً لها، تتميز بحركات رمعية أو مقوية

متواقتة، وهي تميل إلى أن تصيب الوجه والعنق والأطراف أو إمالة الرأس وحركات العينين. وهي شائعة في الصرع الموضع البسيط.

قد يشكو بعض المرضى من النسمة aura التي تتظاهر بعدم ارتياح صدري أو صداع، وقد تكون هذه النسمة التظاهرة الوحيدة للنوبة الاختلاجية. ويصعب على الأطفال - لسوء الحظ - وصف النسمة، وهم يصفونها كأنها شيء ممتع أو شيء ما غريب يزحف بداخلهم.

تستمر النوبة الصرعية عادة بين ١٠-٢٠ ثانية، ويمكن أن تختلط مع العرّات tic، ولكن الأخيرة تتميز بهز الكتفين؛ والرمش بالعين؛ أو تقطيب الوجه، وتتضمن بصفة أساسية الوجه والكتفين. والعرات يمكن أن تثبط في حين لا يمكن السيطرة على الاختلاجات الموضعة. وقد يبدو على تخطيط الدماغ الكهربائي ذرى spikes أو موجات حادة sharp waves أحادية الجانب أو ثنائية أو متعددة البؤر في المرضى المصابين بصرع موضع بسيط.

٢- النوب الموضعة المعقدة: قد تبدأ النوب الموضعة المعقدة باختلاج جزئي بسيط مع نسمة أو من دون نسمة، يتبعها اضطراب الوعي أو قد يرافق النوب المعقدة الموضعة منذ البدء تغير في حالة الوعي. تتألف النسمة من شعور غير مريح، وعدم ارتياح شرسوفي أو الخوف، وهي توجد في ٣٠٪ من الأطفال مع النوب الموضعة المعقدة أو البسيطة، ومن الصعب تقديرها بدقة في الأطفال.

قد يحدث تحديق قصير staring مع طَرْف العين blinking؛ أو توقف مفاجئ في الفعالية قد يلاحظه الأبوان، إضافة إلى ذلك يكون الطفل غير قادر على التواصل مع الآخرين؛ أو أنه يدرك فترات اضطراب الوعي في أغلب الحالات. وأخيراً فإن فترات تغير مستوى الوعي قد تكون قصيرة وغير متكررة، ولذلك يحتاج تحديدها إلى شخص خبير أو إلى تخطيط الدماغ الكهربائي EEG.

الذاتية أو التلقائية automatisms مظهر شائع للنوب الموضعة المعقدة في الأطفال تحدث في ٥٠- ٧٥٪ من الحالات، وكلما كان عمر الطفل أكبر كان تواتر حدوثها أكثر. وقد تتلو غياب الوعي وتستمر إلى الطور ما بعد النوبة، ولكن الطفل لا يمكنه تذكرها عادة.

يتميز السلوك التلقائي automatic behavior المشاهد في الأطفال تحت عمر السنة بمص الشفتين lips smacking والمضغ والبلع والإلعاب الشديد. وقد يكون هذا السلوك سلوك الطفل الطبيعي، ومن الصعب تمييزه من السلوك التلقائي automatisms المشاهد في النوب الموضعة المعقدة. يوجه السلوك التلقائي المتكرر الطويل الأمد والمترافق والتحديق مع طَرْف العين أو نقص الاستجابة على الأغلب إلى الصرع الموضع المعقد في الطفل الرضيع infant.

أما في الأطفال الأكبر سناً فيتألف السلوك التلقائي من حركات نصف هادفة، غير متناسقة وتصرفات إيحائية غير واعية متضمنة شد الملابس أو أغطية الأسرّة؛ أو الحك؛ أو المشي أو الركض في نمط متكرر غير موجه.

قد ينجم عن انتشار الانفراغات الصرعية في أثناء النوب الموضعة المعقدة تعمم ثانوي secondary generalization مع اختلاج رَمَعي أو مقوي رمعي. وقد يلاحظ في أثناء انتشار الانفراغات الصرعية خلال نصف الكرة الدماغية: انحراف الرأس إلى الجهة المقابلة، أو وضعية خلل التوتر dystonia أو الحركات المقوية أو الرمعية في الأطراف والوجه.

تستمر النوبة الاختلاجية الموضعة المعقدة دقيقة حتى دقيقتين، وهي أطول من الاختلاج الموضع البسيط أو نوب الغياب.

تبدو في نوبات الاختلاج الموضع المعقد موجات حادة spikes أو بؤرية أو متعددة على تخطيط الدماغ الكهربائي، ولكن التخطيط يبدو طبيعياً في نحو ٢٠٪ إلى ٣٠٪ من الأطفال والرضع المصابين باختلاج موضع. وفي هؤلاء المرضى قد يلجأ إلى الحرمان من النوم؛ أو دراسة المريض المفطوم من أدوية الاختلاج داخل المستشفى لتحريض النوب الصرعية وكشف الموجات الحادة على تخطيط الدماغ الكهربائي EEG.

قد تستطيع دراسات الدماغ الشعاعية - كالتصوير المقطعي المحوسب computerized tomography (CT) وبطريقة أفضل وأدق الرنين المغنطيسيmagnetic resonance imaging (MRI) في الأطفال المصابين باختلاج جزئي معقد ولديهم موجات حادة موضعة ناشئة من الفص الجبهي أو الجداري أو القفوي - كشف شذوذ بنيوي structural abnormality كالتصلب الصدغي الأنسي mesio temporal sclerosis أو الورم العابي hamartoma، أو عقابيل التهاب الدماغ، أو الكيسات تحت العنكبوتية، أو الاحتشاءات أو التشوهات الشريانية الوريدية أو الأورام الدبقية بطيئة النمو.

العلاج الأساسي هو اللاموتريجين lamotrigine والكاربامازبين carbamazepine.

٣- الصرع الموضع الحميد مع ذرى صدغية مركزية benign childhood epilepsy with centro temporal spikes: نمط شائع من الصرع الموضع في الطفولة، إنذاره ممتاز،

يحدث في أطفال طبيعيين بين عمر ٢-١٤ سنة وقمة حدوثه بين ٩-١٠ سنوات، وهناك عادة قصة عائلية إيجابية للصرع (الاختلاجات الموضعة).

تقتصر العلامات الحركية والأعراض الحسية الجسمية على الوجه، وتتضمن الأعراض البلعومية الفموية تقلصات مقوية وخدر اللسان والوجنة خدراً أحادي الجانب (وخاصة على طول اللثة). وترافقها أصوات صادرة عن الحلق وعسر البلع والإلعاب الشديد. وقد تنتشر التقلصات المقوية - الرمعية أو الخدر إلى الأطراف في الجهة نفسها. قد يكون الوعي سليماً أو مضطرباً، والاختلاج الموضع قد يتطور إلى اختلاج معمم ثانوي. عدد النوب قليل في أغلبية الأطفال وتحدث نوبة واحدة فقط في نحو ٢٠٪ من الأطفال المصابين، في حين تحدث في نحو ٢٥٪ منهم نوبات متكررة. يحدث هذا الشكل من الصرع في أثناء النوم في ٧٥٪ من المرضى، في حين يشاهد الاختلاج الموضع المعقد عادة في ساعات الاستيقاظ.

يشخص تخطيط الدماغ الكهربائي EEG هذا النوع من الصرع بوجود أمواج حادة وذرى في المنطقة الصدغية المركزية centro temporal أو المنطقة الرولاندية rolandic مع خلفية فعالية كهربائية طبيعية normal background activities.

من الضروري إعطاء الأطفال المصابين بنوب متكررة مضادات الاختلاج، ولكن يجب ألا توصف متوالياً بعد الاختلاج الأول. والكاربامازين هو الدواء المفضل الذي يجب أن يستمر العلاج به مدة سنتين على الأقل، أو حتى عمر ١٤-١٦ سنة حين تحدث هدأة المرض remission عفوياً.

٤- التهاب الدماغ لراسموسين epilepsia partialis continua, Rasmussen encephalitis: التهاب دماغ تحت الحاد وهو من أسباب الحالة الصرعية الموضعة المستمرة. قد يسبق ظهور النوبة الصرعية الموضعة مرض حموي غير نوعي، وقد تكون هذه النوب متكررة بشدة أو مستمرة، والبدء عادة قبل سن العاشرة.

تظهر بتخطيط الدماغ الكهربائي فعالية اشتدادية منتشرة مع موجات بطيئة.

من المحتمل أن يكون سبب المرض وجود أضداد ذاتية ترتبط بمستقبلات الغلوتامات glutamate receptors وتحرضها.

المرض مترقٍ وقد يكون قاتلاً، ولكنه يصبح محدداً لذاته مع عقابيل عصبية بؤرية، وقد يترك عقابيل حركية كالخزل الشقي.

العلاج هو بمضادات الاختلاجات مع الستيروئيدات القشرية والغلوبولين الوريدي iv immunoglobulin.

ثانياً- النوب المعممة generalized seizure:

١- نوب الغياب (قديماً: الصرع الصغير) absence epilepsy: تتميز بتوقف الفعالية الحركية أو الكلام توقفاً مفاجئاً مع طرف الحاجبين؛ وأحياناً مع حركات مص شفاه أو بلع أو حركات تلقائية غير هادفة كشد الثياب، ولا تترافق أبداً والنسمة. هذه النوب غير شائعة قبل عمر خمس سنوات، وهي أكثر حدوثاً في الفتيات. ونادراً ما تستمر النوبة أكثر من ٣٠ ثانية، وهي لا تترافق وحالة ما بعد الاختلاج، وقد تتكرر أكثر من ٢٠ مرة يومياً. هذه الصفات تميز نوبات الغياب من الاختلاجات المعقدة الموضعة. لا يفقد المريض مقوية الجسم ولكن الرأس قد يسقط قليلاً نحو الأمام.

يتابع المريض نشاطه بعد النوبة طبيعياً. ويحدث فرط تهوية مدة ٣-٤ دقائق عادة.

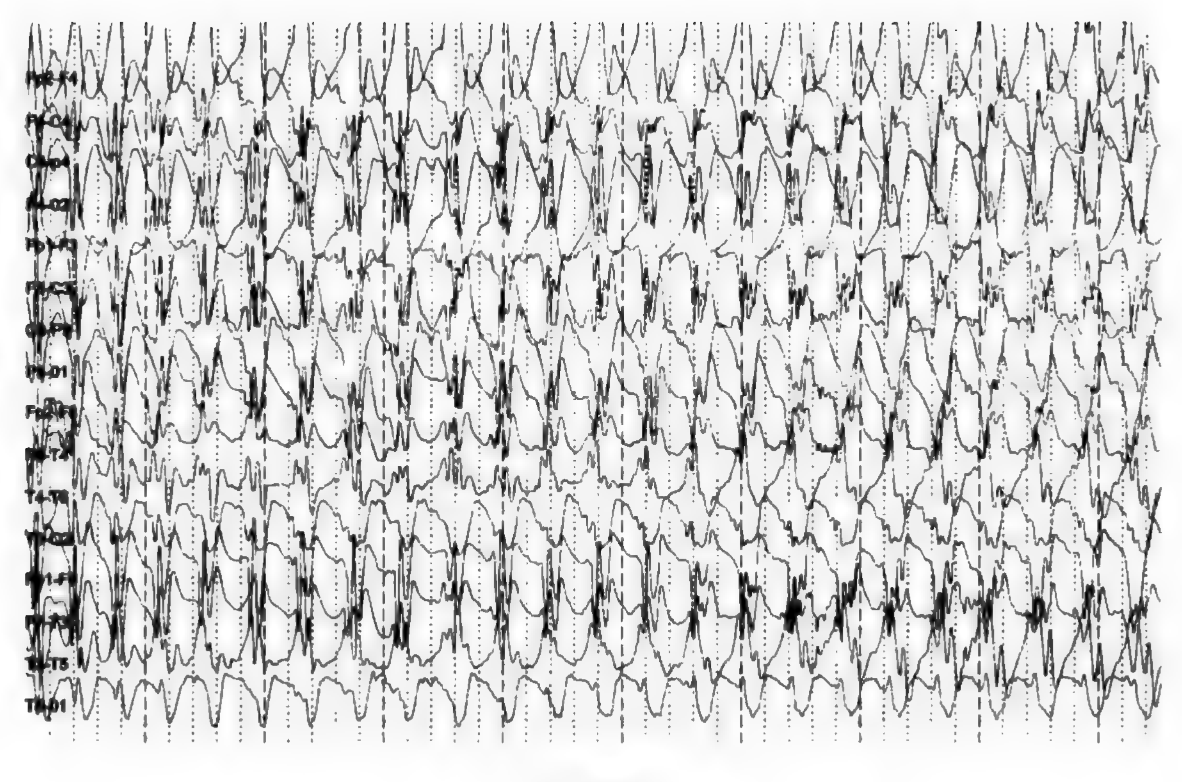
يظهر تخطيط الدماغ الكهربائي (الشكل ١) موجات حادة وصفية معممة بمعدل ٣ في الثانية ولاسيما في أثناء فرط التهوية hyperventilation.

ترافق الاختلاجات المعقدة غير الوصفية (صرع الغياب غير الوصفي) أعراض حركية، تتألف من حركات عضلية مقوية في الوجه والأصابع أو الأطراف وأحياناً فقدان مقوية الجسم.

العلاج الأساسي هو الإيتوسكسمايد ethosuximide وفالبروات الصوديوم sodium valproate، الإنذار جيد.

٢- الصرع المعمم المقوي - الرمعي tonic-clonic: هذه الاختلاجات شائعة جداً وقد تتلو الاختلاج الموضع مع بدء بؤري (تعمم ثانوي) أو تحدث وحدها. وقد تترافق ونسمة مما يشير إلى بدء بؤري لنوبة الاختلاج. من المهم سؤال أهل الطفل عن وجود النسمة؛ إذ إن وجودها يشير إلى مكان الآفة أحياناً. يفقد المريض الوعي مباشرة، تنحرف العينان إلى الخلف، ويبدو في كل عضلات الجسم تقلص مقوٍ، ويزرق الطفل بالترافق مع توقف التنفس apnea؛ يُستهل الطور الرمعي بتقلصات رمعية تتناوب مع ارتخاء المجموعات العضلية المختلفة. يتباطأ الطور الرمعي كلما اقتربت نوبة الاختلاج من نهايتها - وهي تستمر عادة عدة دقائق - ويتنهد الطفل حين تقترب النوبة من النهاية.

قد يعض المريض لسانه في أثناء الاختلاج ولكن نادراً ما يتقيأ، ومن الشائع في هذا الشكل من الاختلاج فقدان



الشكل (١)

السيطرة على المصرات ولاسيما المثانة.

يجب إزالة الألبسة الضيقة والمجوهرات حول العنق، يوضع المريض على أحد جنبيه ويجعل العنق والفك السفلي بوضعية فرط البسط لتساعد التنفس. والفم يجب ألا يفتح قسراً بإصبع الطبيب أو بأي جسم؛ لأن أسنان الطفل قد تستنشق أو قد تحدث أذية للجوف الفموي البلعومي. يكون الطفل بعد نوبة الاختلاج نصف مسبوت semi comatose ويبقى في حالة نوم عميق مدة تراوح بين نصف ساعة وساعتين. إذا فحص المريض في أثناء نوبة الاختلاج أو مباشرة بعدها قد تكون المنعكسات الوترية فيه مشتدة، أو يرى الرمع، أو يكون المنعكسان الأخمصيان بالانبساط (علامة بابنسكي). يرافق طور بعد الاختلاج قياء وصداع جبهي مزدوج شديد.

يظهر تخطيط الدماغ الكهربائي هبات معممة من أمواج حادة أو ذرى وأمواج بطيئة spikes and slow waves وقد يكون طبيعياً بين النوب.

العلاج الأساسي هو فالبروات الصوديوم sodium valproate.

٣- الصرع الخلجاني myoclonic في الأطفال: يتميز هذا الاضطراب باختلاجات متكررة تتألف من تقلصات عضلية قصيرة متناظرة غالباً مع فقد مقوية الجسم والسقوط أو الانحناء slumping نحو الأمام، مما قد يسبب أذيات في الوجه والفم. يتضمن الصرع الخلجاني مجموعة مختلفة من الحالات أسبابها مختلفة ونتائجها متنوعة. **يمكن تصنيف الصرع الخلجاني في الأطفال في خمس مجموعات:**

أ- الخلجان الحميد في الرضع benign myoclonic epilepsy of infancy: يبدأ في أثناء فترة الرضاعة الباكرة، ويتألف من هجمات من حركات رمعية خلجانية محددة بالعنق والجذع أو الأطراف في أثناء النوم غالباً. وقد تختلط الفعالية الخلجانية بالتشنجات الطفلية. تخطيط الدماغ الكهربائي يكون طبيعياً والإنذار جيد مع تطور طبيعي، وتتوقف الخلجانات بعمر أقل من سنة واحدة. ومضادات الاختلاج غير مستطبة.

ب- الصرع الخلجاني الوصفي ذو البدء في الطفولة الباكرة: الأطفال الذين يصابون بهذا النوع من الصرع يكونون طبيعيين قبل بدء الاختلاجات، ويكون الحمل والمخاض والولادة كلها طبيعية وتطورها سليم. متوسط عمر البدء هو سنتين ونصف ولكنه يراوح بين ٦ أشهر و ٤ سنوات. تردد الاختلاجات الخلجانية متغير، فقد تحدث عدة مرات يومياً أو تكون الفواصل بينها عدة أسابيع. وقد تحدث في بعض الأطفال اختلاجات حرارية أو اختلاجات حرارية مقوية - رمعية قد تسبق بدء الصرع الخلجاني. ويرى في ٥٠٪ من

المرضى تقريباً صرع مقوي - رمعي معمم إضافة إلى الصرع الخلجاني myoclonic.

ترى في تخطيط الدماغ الكهربائي موجات حادة (ذرى) سريعة fast spike- wave complexes ذات تردد أكثر من ٢,٥ هرتز وخلفية نظم طبيعي normal background مرافق في أغلب الحالات.

ويلاحظ فيما يقل عن ٣٠٪ من الأطفال المصابين قصة عائلية إيجابية للصرع مما يشير إلى وجود أرضية وراثية في بعض الحالات.

تكون النتيجة طويلة الأمد جيدة نسبياً، وقد يحدث التأخر العقلي في عدد قليل من المصابين. ويشفى أكثر من ٥٠٪ بعد عدة سنوات. ولكن تبقى في عدد منهم مشاكل اللغة والتعلم والاضطرابات السلوكية والعاطفية مما يتطلبون معه متابعة طويلة الأمد.

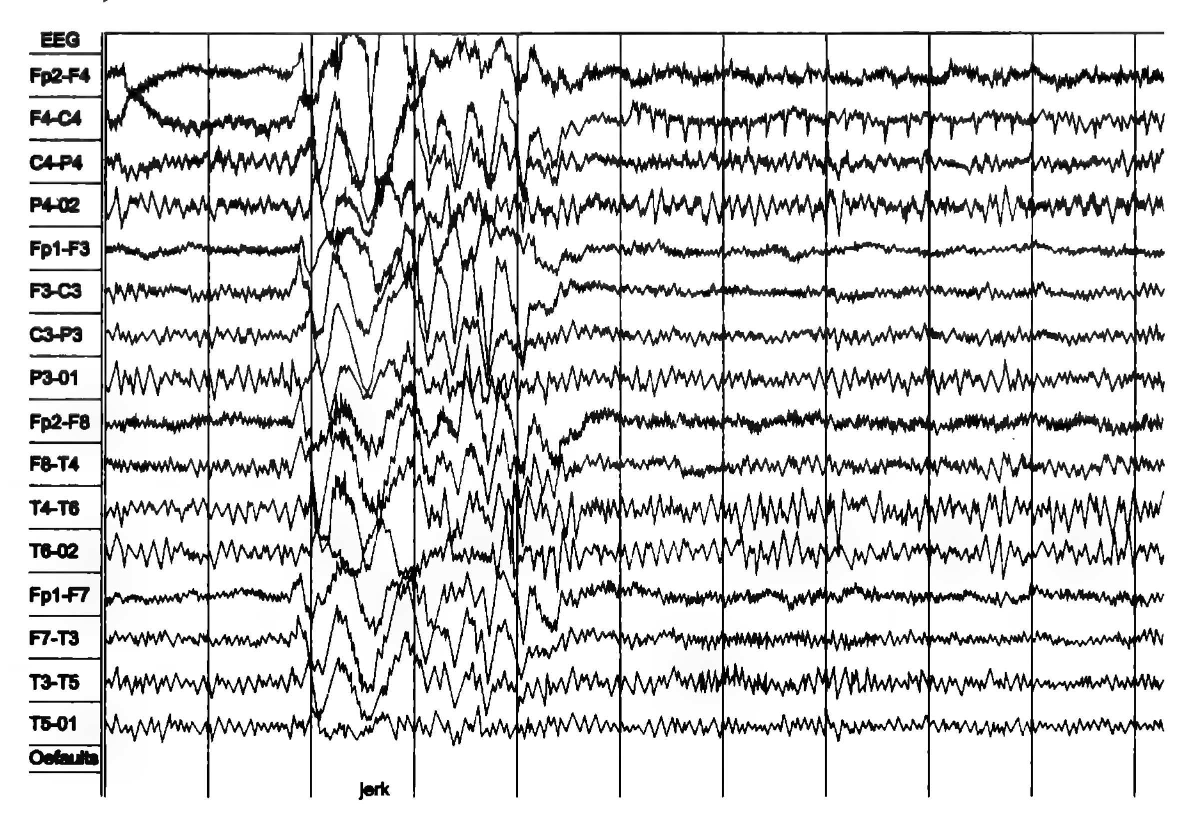
ج- الصرع الخلجاني الشديد في الرضع sever: myoclonic epilepsy of infancy مجموعة مختلفة من الاضطرابات ذات إنذار سيئ. تبدأ الاختلاجات المقوية - الرمعية المعممة أو البؤرية في السنة الأولى من الحياة. ويترافق الاختلاج المعمم غالباً وإنتان الطرق التنفسية العلوية وحرارة منخفضة الدرجة، وغالباً ما يتطور إلى حالة صرعية. ويُرى فيما يقرب من ٣٠٪ من هؤلاء المرضى دليل على تأخر التطور العقلي.

ووجود قصة عائلية للصرع أقل شيوعاً لدى هؤلاء المرضى مما في الصرع الخلجاني الوصفي.

ترى في تخطيط الدماغ الكهربائي موجات بطيئة حادة. تترافق أغلب هذه الحالات وطفرة في الجين SCNA1، تكون الاختلاجات مستمرة ويشاهد التأخر العقلي والمشاكل السلوكية في ٧٥٪ من الأطفال المصابين.

تعند الإصابات على المعالجة بالأدوية المضادة للاختلاج.

د- الصرع الخلجاني الشبابي juvenile myoclonic epilepsy، يبدأ بين عمر ١٢ و١٦ سنة، ويؤلف ٥٪ تقريباً من حوادث الصرع الخلجاني. وجدت له علاقة بجين متوضع على الذراع القصير للصبغي السادس. يلاحظ المرضى خلجات رمعية myoclonic متكررة حين الاستيقاظ تجعل تمشيط الشعر وتنظيف الأسنان صعباً. وتتراجع الاختلاجات مع تقدم ساعات النهار وأغلب المرضى لا يطلبون العناية الطبية في هذه المرحلة حتى إن بعضهم ينكر وجودها. بعد عدة سنوات يرافق هذه الاختلاجات اختلاج معمم مقوي - رمعي، ويظهر تخطيط الدماغ الكهربائي (الشكل ٢) وجود موجات حادة غير منتظمة تتردد كل ٤-٦ ثوان تُعزز بالتنبيه



الشكل (٢)

الضوئي. الفحص العصبي طبيعي ويستجيب معظم المرضى استجابة مدهشة للفالبروات الذي يجب الاستمرار باستعماله مدى الحياة؛ لأن عدم الاستمرار يؤدي إلى حدوث نسبة عالية من النكس.

هـ- الصرع الخلجاني المترقي: يضم مجموعة من الاضطرابات الوراثية النادرة ذات الإنذار السيئ، وهي:

- داء لافورا Lafora.
- الصرع الرمعي العضلي مع الألياف العضلية الممزقة ragged red fiber.
- داء الليبوفوسين العصبي ceroid lipofuscinosis.
- الحثل العصبي المحوري الشبابي Juvenile neuroaxonal dystrophy.

داء لافورا Lafora:

يشاهد بين عمر ١٠-١٨ سنة مع اختلاج معمم مقوي - رمعي، ثم تظهر الاختلاجات الخلجانية التي تصبح واضحة وظاهرة مع ترقي الحالة. يصبح التدهور العقلي واضحاً في مدة سنة من بدء الاختلاج، تبرز فيه الاضطرابات العصبية وخاصة المخيخيه وخارج الهرمية.

يظهر تخطيط الدماغ الكهربائي وجود انفراغات poly spike-wave ولاسيما في الفص القفوي مع بطء مترق ونظم قاعدي مضطرب.

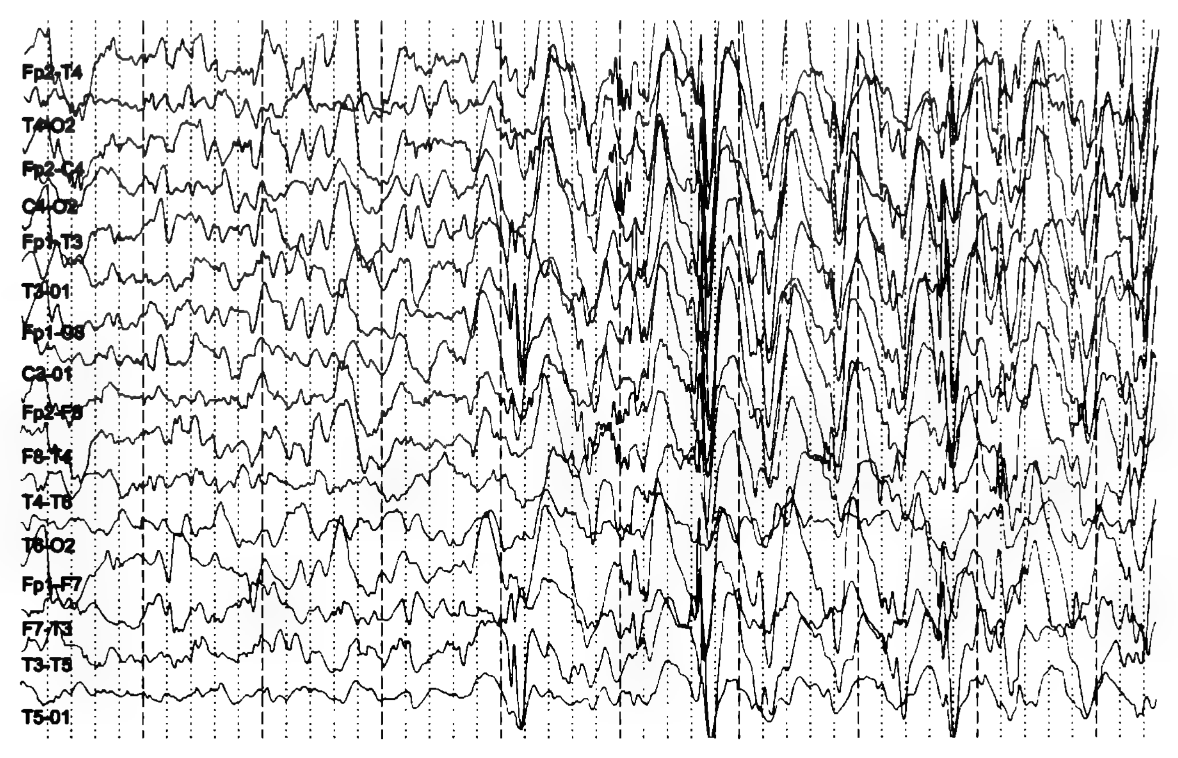
من الصعب السيطرة على هذه الاختلاجات ولكن مشاركة الفالبروات clonazepam فعالة في السيطرة على الاختلاجات المعممة.

ينتقل مرض لافورا بشكل جسدي مقهور. ويؤكد التشخيص بالخزعة الجلدية حيث توجد أجسام اندخالية إيجابية «شيف» تكون أكثر وضوحاً في الخلايا القنوية للغدد العرقية.

داء لينوكس غاستو Lennox- Gastaut:

يتظاهر هذا النوع بين عمر ٣-٧ سنوات، ويتميز بعدة أنواع من الاختلاجات أكثرها شيوعاً المقوي إضافة إلى الرمعي ونوب السقوط والغيبوبة. يسبق هذا الاضطراب في معظم الحالات التشنج الطفلي مع تأخر التطور الروحي الحركي. وفي أثناء سير المرض قد تتكرر نوب من الحالة الصرعية المخلجة أو غير المخلجة convulsive/ non convulsive status epilepticus.

يبدي تخطيط الدماغ الكهربائي (الشكل ٣) موجات حادة بطيئة ٢,٥/ ثانية slow spike- wave. تكون الاختلاجات مستمرة ويشاهد التأخر العقلي والمشاكل السلوكية في ٧٥٪ من الأطفال.من العلاجات المستعملة الفالبروات واللاموترجين والبنزوديازين وحديثاً الزونيزامايد Zonisamide والفيورينامايد furinamide، وغالباً ما يكون



الشكل (٣)

المرضى معندين على الأدوية المضادة للاختلاج.

التشنجات الطفلية أو متلازمة ويست، infantile spasms, west syndrome:

تبدأ بين عمر ٤-٨ أشهر، وتتميز بوجود تقلصات متناظرة في العنق والجذع والأطراف على **ثلاثة أنماط:**

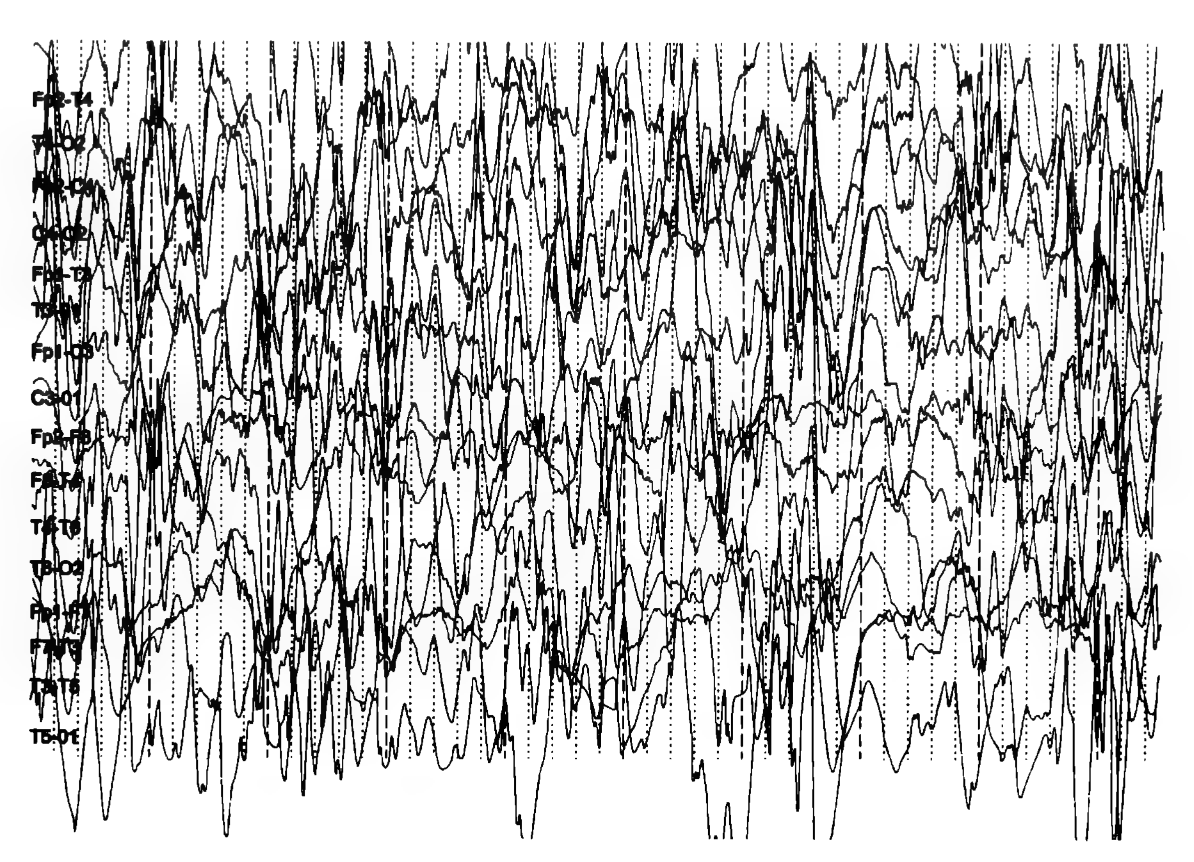
- **بالانعطاف** flexor spasms تحدث بشكل عناقيد من الهجمات، وتتألف من انعطاف العنق والأطراف على الجذع انعطافاً مفاجئاً.
- **بالانبساط** extensor spasms تحدث بشكل عناقيد من بسط الجذع والأطراف، وهي الأقل شيوعاً.
- **مختلطة** mixture spasms تتألف من العطف في بعض النوب والانبساط في أخرى، وهي النمط الأكثر شيوعاً.

قد تستمر نوبة الاختلاج دقائق مع فترات قصيرة بين كل تشنج وآخر، وقد يتلوها أو يسبقها البكاء مما يُلتبس معه بالقولنج المعوي.

تحدث التشنجات في أثناء النوم أو الاستيقاظ، ولكنها تحدث عادة حين يكون الطفل وسنان أو بعد الاستيقاظ مباشرة، تكون خلفية تخطيط الدماغ الكهربائي (الشكل ٤) المترافق والتشنجات الطفلية مضطربة مع هبات عشوائية من فعالية ذات موجات حادة (ذرى) وموجات بطيئة Spikes and slow waves غير متناظرة؛ وغير متواقتة؛ ثنائية الجانب؛ عالية الفولتاج؛ وهو يدعى hypsarrhythmia.

يمكن تصنيف التشنجات الطفلية في مجموعتين: أساسية (أولية) وعرضية. في الحالات الأولية من التشنجات تكون قصة الحمل بالطفل وتطوره الروحي الحركي طبيعية. وكذلك يكون الفحص العصبي والرنين المغنطيسي للرأس طبيعية ولا توجد عوامل خطر مرافقة. تشكل هذه المجموعة نحو ١٠-٢٠٪ من التشنجات الطفلية.

أما التشنجات الطفلية العرضية symptomatic فترتبط بعوامل ولادية وخلقية متضمنة اعتلال الدماغ بنقص الأكسجة hypoxic ischemic encephalopathy، والأخماج الولادية congenital infections، وأخطاء الاستقلاب الخلقية inborn error of metabolism، والمتلازمات الجلدية العصبية كالتصلب الحدبي tuberous sclerosis والتشوهات الدماغية الخلقية كالدماغ الأملس (انعدام التلافيف) lissencephaly وانشطار الدماغ schizencephaly. تتضمن الحالات بعد الولادة أخماج الجملة العصبية المركزية، ورضوض الرأس ولاسيما الورم تحت الجافية والنزف داخل البطينات واعتلال



الشكل (٤)

الدماغ بنقص الأكسجة.

الإنذار جيد في الأطفال المصابين بتشنجات طفلية أساسية، في حين يحدث في ٨٠-٩٠٪ من المجموعة الثانية منهم تأخر عقلي، وتترقى حالاتهم لاحقاً إلى أنواع صرعية أخرى أكثرها شيوعاً داء لينوكس غاستو Lennox- Gastaut. ولطبيعة الآفة العصبية المرافقة شأن مهم في تحديد الإنذار لديهم.

وتشمل العلاجات المفيدة الفيغاباترين vigabatrin وفالبروات الصوديوم والستيروئيدات والنيترازيبام nitrazepam.

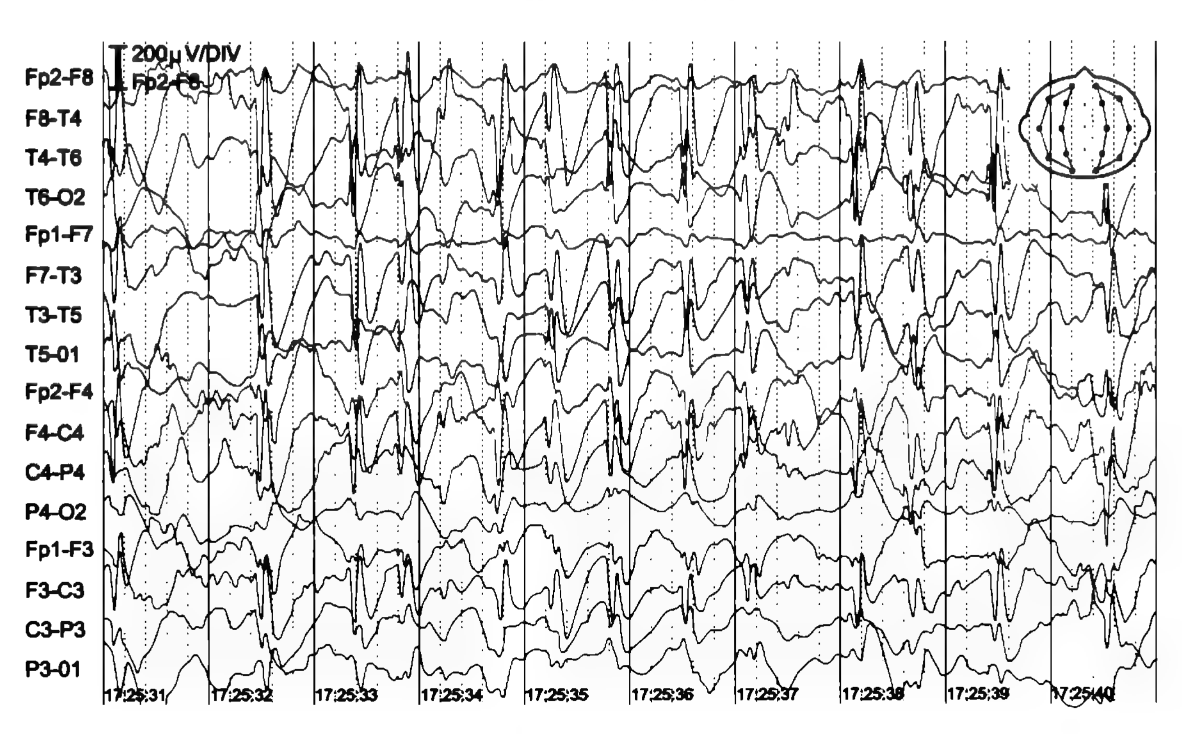
متلازمة لانداو كلفنر Landau- Kleffner syndrome:

سببها غير معروف، أكثر شيوعاً في الذكور، متوسط عمر البدء نحو خمس سنوات ونصف السنة. تتميز هذه الحالة بفقدان المهارات اللغوية في طفل لا يشكو أي شكوى سريرية سابقاً، وتحدث الاختلاجات في نحو ٧٠٪ تقريباً من المصابين. قد يكون تراجع المهارات اللغوية مفاجئاً والحبسة aphasia قد تكون استقبالية receptive أو تعبيرية expressive، والعمه السمعي auditory agnosia قد يكون شديداً، السمع طبيعي ولكن تشيع المشاكل السلوكية كالهياج ونقص الانتباه. وتبدي الاختبارات المجراة وجود أداء جيد ومهارات بصرية فراغية طبيعية بالرغم من ضعف اللغة. والاختلاجات قد تكون بأنماط متعددة: بؤرية أو مقوية - رمعية معممة أو نوب غياب غير وصفية، والانفراغات العصبية تكون بارزة وتميل إلى أن تكون في الفصين الصدغيين bitemporal، ولكنها قد تكون متعددة البؤر أو معممة (الشكل ٥). قد يكون تخطيط الدماغ الكهربائي طبيعياً في البدء، وتكون الانفراغات العصبية أكثر بروزاً في أثناء النوم، ولذلك يجب أن يجرى لكل طفل يشك بأن لديه هذه المتلازمة: تخطيط الدماغ الكهربائي في أثناء النوم، ولاسيما إذا كان تخطيط الدماغ في أثناء الصحو طبيعياً.

التصوير المقطعي المحوسب والمرنان يكونان طبيعيين، ولكن التصوير بالإصدار البوزيتروني PET scan يبدي وجود نقص أو زيادة بالاستقلاب في الجانبين. وأبدى الفحص المجهري للعينات الجراحية (خزعة الدماغ) وجود تدبق خفيف، ولكن من دون دليل على وجود التهاب دماغ.

العلاج:

الكاربامازبين هو الدواء المختار، ولكن حالة بعض الأطفال تتطلب مشاركته والكلونازيبام clonazepam للسيطرة على الاختلاجات. وإذا استمرت الاختلاجات والحبسة وجب أن يخضع الطفل للعلاج بالستيروئيدات. ٢مغ/كغ/٢٤ساعة من البردنيزولون مدة شهر ثم تنقص إلى ١مغ/كغ/٢٤ساعة في فترة ٦-١٢ شهراً. ويجب أن تبدأ المعالجة الكلامية لعدة سنوات مبكراً، وتحسن الوظيفة الكلامية يحتاج إلى فترة طويلة.



الشكل (٥)

وإذا فشل العلاج الطبي ينصح بعض الباحثين بإجراء العلاج الجراحي subparietal transection، ولكن هذا الإجراء يتطلب دراسة أوسع.

ويستعمل متيل فينيدات methylphenidate للأطفال المصابين بفرط فعالية وعدم انتباه، ولكن يجب الانتباه أن المتيل فينيدات قد يعزز الاختلاجات، ولمضادات الاختلاج شأن واقٍ فيها. يحدث لبعض الأطفال المصابين بهذه المتلازمة (LKS) صعوبات كلامية مع تقدم العمر و بدء هذه المتلازمة في عمر مبكر (أقل من سنتين)، إنذاره سيئ.

الاختلاجات الحرورية Febrile Seizures:

هي الأكثر شيوعاً بين الأنواع الأخرى للاختلاجات في سن الطفولة؛ إذ تبلغ نسبة الحدوث ٥٪ من جميع الأطفال. الإنذار ممتاز، و تهجع الاختلاجات عادة من دون الحاجة إلى علاج نوعي، و نادراً ما تتطور إلى الصرع عند أقل من ٥٪. ومع ذلك فإن الاختلاجات الحرورية قد يرافقها إنتان جهازي أو التهاب سحايا، ولذلك يجب أن يستقصى كل طفل بحذر لوجود مثل هذه الحالات الخطرة.

لا ينصح باستعمال العلاج قصير الأمد بمضادات الاختلاج ولا الوقاية بمضادات الاختلاج طويلة الأمد ولا مضادات الاختلاج التقليدية (فينتوئين وكاربامازيبن)؛ لأنها لا تفيد، ولا الفينوباربيتال لأنه قد يسبب تراجع الوظيفة المعرفية لدى الأطفال الذين يستخدمونه. ومع أن ڤالبروات الصوديوم فعال في تدبير الاختلاجات الحرورية؛ ولكن استخدامه غير مبرر بسبب الإنذار الممتاز لهذا النوع من الاختلاجات. وينصح باستعمال الديازيبام لأنه فعال في علاج الاختلاجات الحرورية المديدة بجرعة ٠,٣-٠,٥ مغ/كغ حقنة شرجية، أو الميدازولام ٠,٤ مغ/كغ بطريق الفم.

استطبابات الرنين المغنطيسي في مرضى الصرع:

- بدء الاختلاجات قبل السنة من العمر.
- وجود علامات عصبية بالفحص السريري.
- تأخر التطور الروحي الحركي أو تراجعه.
- الاختلاجات الموضعة.
- الاختلاجات المعندة.

أهم الأدوية المضادة للصرع:

١- الفينوباربيتال Phenobarbital: يستخدم في حالات الصرع الجزئي والمعمم والحالة الصرعية status epilepticus، ويعد الاختيار الأول لاختلاج الوليد.

الحرائك الدوائية: يبلغ التركيز الأعظمي بعد ٤-٨ ساعات عن طريق الفم، وعمره النصفي ٢٠-٧٠ ساعة، ويتم استقلابه عبر الكبد.

أهم تأثيراته الجانبية: النعاس وفرط الحركية والتباطؤ العقلي وفقر الدم كبير الكريات، وهو حاث لخمائر الكبد.

الجرعة اليومية ٤- ٦ مغ/كغ و جرعة التحميل الوريدية ١٥ مغ/كغ.

٢- الفنيتوئين phenytoin: يستخدم في حالات الصرع الجزئي والمعمم (عدا الرمعي والغيبوبة) وفي الحالة الصرعية status epilepticus.

أهم تأثيراته الجانبية: الرأرأة والشفع والرنح وفقر الدم كبير الكريات وترقق العظام وفرط تصنع اللثة والشعرانية وضخامة العقد اللمفاوية.

الجرعة اليومية ٣- ٨ مغ/كغ وجرعة التحميل الوريدية ١٨ مغ/كغ.

٣- ڤالبروات الصوديوم sodium valproate: يستخدم في جميع حالات الصرع الجزئي والمعمم.

عمره النصفي ٨- ١٧ ساعة، ويتم استقلابه في الكبد.

أهم تأثيراته الجانبية: أعراض هضمية وزيادة الوزن والحاصة والرجفان ونقص الصفيحات وفرط الأمونيا والتهاب المعثكلة ونقص الكريات البيض والقصور الكبدي.

الجرعة اليومية ٢٠- ٤٠ مغ/كغ.

٤- الكاربامازيبن carbamazepine: يستخدم في حالات الصرع الجزئي والمعمم، وهو مضاد استطباب في الصرع الرمعي وصرع الغيبوبة.

عمره النصفي ٨- ١٧ ساعة، ويتم استقلابه في الكبد.

أهم تأثيراته الجانبية: أعراض هضمية وزيادة الوزن والحاصة والرجفان ونقص الصفيحات وفرط الأمونيا والتهاب المعثكلة ونقص الكريات البيض والقصور الكبدي.

الجرعة اليومية: ٢٠- ٤٠ مغ/كغ.

٥- أوكس كاربازيبن oxcarbazepine: استطباباته النوب الجزئية في الأطفال فوق ٤ سنوات.

التأثيرات الجانبية: الوسن والشفع والرنح والتحسس الجلدي.

الجرعة: ١٠- ٤٠ مغ/كغ/يوم.

٦- اللاموتريجين lamotrigine: يستخدم في حالات الصرع الجزئي المعند والصرع المعمم وصرع لينوكس غاستو Lennox- Gastaut والتشنج الطفلي ومتلازمة ريت Rett.

أهم تأثيراته الجانبية: التحسس الجلدي والدوار والرنح وتشوش الرؤية.

الجرعة اليومية: دواء وحيد: ٢-٨ مغ/كغ.

مع الفالبروات: ١-٥ مع/كغ.

مع الكاريامازبين: ٥- ١٥مغ/كغ

٧- التوبيرامات topiramate: دواء واسع الطيف يستخدم في حالات الصرع الجزئي والصرع المعمم وصرع لينوكس غاستو Lennox- Gastaut والتشنج الطفلي.

أهم تأثيراته الجانبية: فقدان الشهية ونقص الوزن والرنح والحصيات الكلوية.

الجرعة اليومية: دواء وحيد ٢-١٠ مغ/كغ.

٨- الليفي تيراسيتام levetiracetam: يستخدم في حالات الصرع الجزئي والصرع المعمم والصرع الرمعي العضلي.

الجرعة اليومية: ٢٠-٤٠ مغ/كغ.

٩- الفيغاباترين vigabatrin: هو الدواء الرئيسي في حالات التشنج الطفلي كما يفيد في الصرع الجزئي المعند ولاسيما العرضي والتالي للتصلب الحدبي tuberous sclerosis.

أهم تأثيراته الجانبية: فرط الحركية والعدوانية وتناقص الساحة البصرية الأنسية nasal field defect وزيادة الوزن، وقد يزيد الرمع العضلي.

الجرعة اليومية: ٤٠-٨٠ مغ/كغ وفي حالات التشنج الطفلي ٥٠-١٥٠مغ/كغ.

مبادئ عامة لمعالجة الصرع:

- التأكد من تشخيص النوبة الاختلاجية وحدوث اثنتين أو أكثر منها.
- في حال الشك الانتظار والمراقبة واستشارة الاختصاصي.
- عدم بدء العلاج في حالة الشك بطريقة تجريبية أو اعتباطية.
- البدء بالعلاج بجرعة صغيرة وزيادته تدريجياً في عدة أسابيع حسب الحالة والوزن وضبط النوب.
- يكون إدخال الدواء الثاني في حال الحاجة إلى المشاركة الدوائية تدريجياً إلى الجرعة المناسبة، يتلوه محاولة سحب الدواء السابق تدريجياً أيضاً.
- المحاولة دائماً إن أمكن الاقتصار على أقل عدد من الأدوية، واحد أفضل من اثنين واثنين أفضل من ثلاثة.
- الاستمرار بالعلاج مدة سنتين خاليتين من النوب.
- إيقاف الدواء أو الأدوية ببطء في مدة ٤-٦ أشهر أو أكثر.

التهاب السحايا

هاني مرتضى

التهاب السحايا meningitis أحد أخطر الأخماج التي تصيب الرضّع والأطفال الأكبر عمراً، حدوث المضاعفات الحادة فيه كثير جداً مع خطورة حدوث مراضة طويلة الأمد، واحتمال حدوث التهاب السحايا الجرثومي عالٍ بوجه عام في الرضع المحمومين febrile infants، لذا ينبغي وضعه في التشخيص التفريقي في الأطفال المصابين بحمى مع تبدل الحالة الذهنية أو مع أدلّة أخرى على اضطراب الوظيفة العصبية.

السببيات:

تختلف أسباب التهاب السحايا في الوليد (منذ الولادة حتى اليوم الثامن والعشرين من العمر) عنها في الرّضّع الأكبر عمراً والأطفال، فالجراثيم التي تسبب التهاب السحايا في الولدان هي جراثيم النبيت flora المعدي المعوي والبولي التناسلي في الأم والبيئة التي يتعرّض لها الوليد، وتشمل المكورات العقدية من المجموعة B و D streptococci والمكوّرات المعوية enterococci والعصيات المعوية سالبة الغرام gram negative enteric Bacilli (كالكليبسلة klebsiella)، والاشريكية القولونية والليستيريا المستوحدة listeria monocytogenes.

أكثر أسباب التهاب السحايا شيوعاً في الولدان، هي المجموعة B من المكورات العقديّة ثمّ الأشريكية القولونية وتبقى المجموعة B وD من المكورات العقدية والليستيريا عوامل ممرضة مهمة حتى الشهر الثالث من العمر. وفي الوقت نفسه تصبح أخماج الجملة العصبية المركزية المسببة بالعقديات الرئوية streptococcus pneumoniae، والنايسيريات السحائية neisseria meningitides والمستدميات النزلية نمط B (haemophillus influenza-b) أكثر انتشاراً.

وقد أصبح التهاب السحايا الذي تسببه العقديات الرئوية أو المستدميات النزلية أقل شيوعاً في البلدان المتطورة بسبب إدخال برامج التلقيح الشامل ضد العوامل الممرضة. ولكن يجب الانتباه للخمج الذي يسببه هذان العاملان في الأشخاص الملقحين تلقيحاً غير كامل، أو في البلدان النامية.

كما تزداد خطورة الإصابة بالتهاب السحايا في المصابين باضطراب مستبطن underlying disorder مناعيّ (كاضطراب وظيفة الطحال، والخمج HIV)، أو تشريحي (كخلل قوقعي cochlear defect، أو الغرسات implants).

كما أن تبدلات دفاع المضيف لأسباب تشريحية أو أعواز مناعية Immune Deficits قد تزيد خطر التهاب السحايا بعوامل ممرضة أقل شيوعاً، مثل الزائفة الزنجارية pseudomonas aeruginosa (العصيات الزرق) والعنقوديات المذهبة staphylococcus aureus، والعنقوديات سالبة الكواغولاز coagulase -negative staphylococci، والسالمونيلا والليستريا المستوحدة.

الوبائيات:

عامل الخطورة الأكبر لالتهاب السحايا هو فقدان المناعة تجاه عوامل ممرضة معينة، كما في الأعمار الصغيرة، مع أخطار إضافية تشمل استعماراً حديثاً recent colonization بجراثيم ممرضة، والتماس الصميم close contact (التماس المنزلي، ومراكز الرعاية اليومية، والسكن الجامعي، والثكنات العسكرية) مع المرضى المصابين بأمراض غازية invasive disease ناتجة من النايسيريات السحائية والمستدميات النزلية النمط B، والازدحام، والفقر، والعرق الأسود، والأمريكيين الأصليين، والجنس المذكّر.

وينجم عن اضطرابات وظيفة الطحال (فقر الدم المنجلي sickle cell anemia) أو غياب الطحال (بسببٍ رضّي أو خلقي) زيادة خطر الإصابة بإنتان دم أو التهاب سحايا بالمكورات الرئوية أو المستدميات النزلية ونادراً بالسحائيات. وعوز اللمفاويات التائية T- lymphocyte (الخلقي أو المكتسب بالعلاج الكيميائي، أو الـ AIDS، أو الخباثة) يؤدي إلى زيادة خطر أخماج الجملة العصبية المركزية بالليستيريا المستوحدة.

ويزيد خطر حدوث التهاب السحايا بالمكورات الرئوية بتسرب السائل الدماغي الشوكي (CSF leak) الخلقي أو المكتسب عبر الحاجز الجلدي المخاطي، كما في: نقص التصنّع الوجهي على الخط المتوسط (الصفيحة المصفوية للعظم الغربالي cribriform plate) أو ناسور الأذن الداخلية (النافذة البيضية oval window)، والقناة السمعية الداخليّة internal auditory canal، والمسال القوقعي (الحلزوني) cochlear aqueduct أو بتسرب السائل الدماغي الشوكي عبر تمزّق السحايا بسبب كسر قاعدة الجمجمة بمستوى الصفيحة المصفوية أو الجيوب جانب الأنفية .

١- التهاب السحايا بالمكورات العقدية الرئوية streptococcus pneumoniae: تبدلت وبائيات الأخماج التي

تسببها المكورات الرئوية تبدلاً مثيراً بسبب استعمال اللقاح المقترن عديد سكريد - بروتين المكورات الرئوية (protein-polysaccharide pneumococcal conjugate) استعمالاً واسعاً.

ينصح بإعطاء هذا اللقاح لجميع الأطفال من عمر أقل من ٢٤ شهراً، ويستهدف التمنيع هذه المجموعة بسبب وقوع ذروة أخماج المكورات الرئوية الغازية في السنتين الأوليين من العمر، ويزداد معدل الخمج في الأطفال المصابين بغياب الطحال بسبب وظيفي (فقر الدم المنجلي) أو تشريحيّ، والأطفال المخموجين بـ HIV.

تشمل عوامل الخطر الإضافية لالتهاب السحايا بالمكورات الرئوية التهاب الأذن الوسطى، والتهاب الجيوب، وذات الرئة، وسيلان السائل الدماغي الشوكي الأنفي أو الأذني، وزرع القوقعة (الحلزون)، وداء «الطعم ضد الثوي» المزمن الذي يتلو زرع نقي العظم.

٢- التهاب السحايا بالنايسيريات السحائية neisseria meningitides: تنجم الآفة عن خمس مجموعات مصلية من المكورات السحائية (W135، Y، C، B، A)، والتهاب السحايا بالمكورات السحائية قد يكون فرادياً أو وبائياً. تحدث الحالات على مدى السنة، ولكن قد تكون أكثر شيوعاً في الشتاء والربيع وتتلو أخماج الطرق التنفسية.

٣- التهاب السحايا بالمستدميات النزلية النمط ب haemophilus influenza type B: كانت المستدميات النزلية السبب في نحو ٧٠٪ من حالات التهاب السحايا المسجلة في السنوات الخمس الأولى من العمر قبل التلقيح الشامل، وتحدث الأخماج الغازية بها بصورة رئيسة في الرضع من عمر شهرين مع ذروة حدوث في عمر ٦-١٩ شهراً، وتحدث ٥٠٪ من الحالات في السنة الأولى من العمر، ويزداد خطر إصابة الأطفال زيادة لافتة حين التَّماس، في العائلة أو في مراكز الرعاية اليومية، مع مرضى مصابين بالمستدميات النزلية نمط ب.

وأكثر المعرضين للإصابة هم الأشخاص الملقحون تلقيحاً غير كامل، والأطفال غير الملقحين في البلدان النامية، والأشخاص الذين لديهم استجابة مناعية ضعيفة للقاح (الأطفال المصابون بخمج HIV).

الفيزيولوجية المرضية:

تنتشر النتحة القيحية السحائية بسماكة مختلفة عبر الأوردة المخيّة والجيوب الوريدية، وقد يحدث التهاب البطينات بالجراثيم (أكثر شيوعاً في الولدان)، وكذلك الانصباب تحت الجافية ونادراً ما تحدث الدبيلة empyma (تقيّح تحت الجافية).

وقد يحدث التهاب الأوعية وخثار الأوردة القشرية الصغيرة وانسداد الجيوب الوريدية الكبرى، وقد يؤدي تنخّر الشرايين إلى نزف تحت عنكبوتي. ينتج الاحتشاء الدماغي من الالتهاب، وتشنّج الأوعية والخثار، وهي عقابيل شائعة، ويراوح حجم الاحتشاء من مجهري إلى شامل لكامل نصف الكرة المخيّة.

يؤدي التهاب الأعصاب الشوكية وجذورها إلى علامات سحائية، ويؤدي التهاب الأعصاب القحفية إلى اعتلال الأعصاب المحرك العيني (CN III)، والوجهي (CN VII) والسمعي (CN VIII)، كما يؤدي ارتفاع الضغط داخل القحف إلى شلل العصب المحرّك العيني بسبب ضغط الفص الصدغي للعصب أثناء الانفتاق عبر الخيمة المخيخية، وقد يكون شلل العصب المبعد علامة غير موضعة لارتفاع الضغط داخل القحف.

يسبب ارتفاع الضغط داخل القحف موت الخلية (وذمة مخّيّة خلوية سمّيّة)، ويرافق ذلك وذمة مخّيّة خلالية ووعائية.

ويحدث انخفاض مستوى غلوكوز السائل الدماغي الشوكي بسبب انخفاض مرور الغلوكوز عبر النسيج الدماغي.

قد يؤدي الانسداد الوعائي الموضّع أو المنتشر (احتشاء، أو نخر، أو حماض لبني) ونقص الأكسجة، إلى أذيّة القشر المخي، وتؤدي بعض العوامل ـ الغزو الجرثومي (التهاب المخ)، واعتلال الدماغ السمّي (سموم جرثومية)، وارتفاع الضغط داخل القحف، والتهاب البطينات، والنتح transudation (انصباب تحت الجافية subdural effusions) ـ إلى تظاهرات سريرية كتبدّل الوعي impaired consciousness، والاختلاجات، وشلول الأعصاب القحفية، والاضطرابات الحسية والحركية وإلى تأخر التطور الروحي والحركي بعد ذلك.

الإمراضية:

ينتج التهاب السحايا الجرثومي غالباً من انتشار الأحياء الدقيقة انتشارا دموياً بعيداً عن مكان الخمج ويسبق تجرثمُ الدّم bacteremia عادة التهابَ السحايا، أو يحدث مع الاستعمار الجرثومي للبلعوم الأنفي nasopharynx بالعوامل المرضة الكامنة الذي يعد المصدر الاعتيادي لتجرثم الدم، وقد يكون المصدر حمل الجراثيم المستعمِرة حملاً مديداً من دون مرض، أو الغزو الجرثومي السريع بعد الاستعمار، ويدعم وجود الخمج التنفسي العلوي الفيروسي عمل الجراثيم

المسببة لالتهاب السحايا.

تصل الجراثيم إلى السائل الدماغي الشوكي من خلال الضفيرة المشيمية choroid plexus للبطينات الجانبية والسحايا وتتكاثر بسرعة بسبب عدم كفاية تركيز المتممة والأضداد ضمن السائل الدماغي الشوكي لاحتواء التكاثر الجرثومي، ثم تحرض العوامل الجاذبة كيمائياً chemotactic factors على حدوث تفاعل التهابي موضعي local inflammatory response يتصف برشاحة خلوية كثيرة النوى (PMNs).

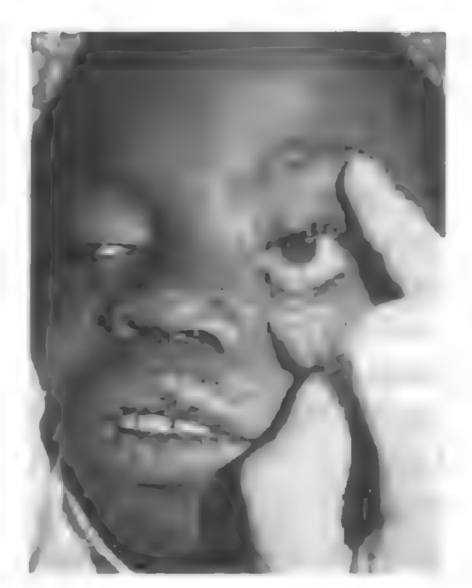
التظاهرات السريرية:

يبدأ التهاب السحايا الحاد بشكلين رئيسين: الشكل الأول أكثر عنفاً- ولحسن الحظ هو الأقل شيوعاً- يتجلى ببدء مفاجئ مع ترقي سريع لمظاهر الصدمة shock (الفرفرية purpura، والتخثر المنتشر داخل الأوعية DIC وتدهور مستوى الوعي مع تطور الحالة إلى السبات coma أو الموت خلال ٢٤ ساعة). والشكل الثاني أكثر شيوعاً يُسبَق فيه التهاب السحايا بالحمى مع أعراض معدية معوية أو تنفسية علوية تتبعها العلامات غير النوعية لخمج الجملة العصبية المركزية (CNS) مثل زيادة التثبط والوسن lethargy أو الهيوجية irritability.

تعود علامات التهاب السحايا وأعراضه إلى الموجودات غير النوعية للخمج الجهازي وتظاهرات التخريش السحائي، وتتضمن الموجودات غير النوعية الحمى، ونقص الشهية، وضعف الرضاعة، والصداع، وأعراض خمج تنفسي علوي، والألم العضلي myalgias، والآلام المفصلية، وتسرع القلب، وهبوط الضغط، وعلامات جلدية متنوعة، مثل الحبرات petechiae، والفرفريات purpura، أو الطفح البقعي الحمامي erythematous macular rash. ويتظاهر التخريش السحائي في صلابة النقرة، وألم الظهر، وعلامة Kering (عطف الورك ٩٠ درجة مع حدوث الألم ببسط الساق)، وعلامة برودزنسكي Brudzinski sign (عطف الركبتين والوركين لا إرادياً بعد عطف العنق السلبي المنفعل passive flexion بوضع الاستلقاء)، ولا تظهرهاتان العلامتان على نحو ثابت في بعض الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ١٢-١٨ شهراً.

ويمكن التفكير في ارتفاع الضغط داخل القحف بوجود الصداع، والقياء، وانتباج اليوافيخ، أو اتساع الدروز القحفية، وشلل العصب المحرك العيني CN III أو المبعد CN VI (تفاوت الحدقتين anisocoria، والإطراق ptosis)، وارتفاع الضغط مع تباطؤ القلب، وتوقف التنفس أو فرط التهوية ووضعية فصل المخ decerebrate أو فصل القشر decorticate، والذهول والسبات، أو علامات الانفتاق، أما وذمة حليمة العصب البصري فلا تعد علامة شائعة في التهاب السحايا غير المتضاعف وتدل على حالة أكثر إزماناً، كوجود خراجة داخل القحف أو انصباب قيحي تحت الجافية، أو انسداد الجيوب الوريدية ضمن الأم الجافية (dural venous sinus).

وتظهر العلامات العصبية الموضعة عادة بسبب الانسداد



نزوف أنفية متكررة ونزوف حبرية في الملتحمة والجلد لدى صبي مصاب بالتهاب السحايا



التهاب السحايا بالمكورات السحائية: هذا الطفل فاقد للوعي ويعاني حبراً واسعاً وكدمات. وتحدث مثل هذه الحالات في التهاب السحايا الناجم عن أسباب أخرى

الوعائي، وقد يكون الالتهاب الموضعي هو السبب في اعتلال الأعصاب القحفية: المحرك العيني، والمبعد، والوجهي، والسمعي.

تظهر علامات عصبية موضعة في نحو (١٠-٢٠٪) من الأطفال المصابين بالتهاب السحايا الجرثومي، كما تظهر الاختلاجات (المعممة أو الموضعة) بسبب التهاب المخ، أو الاحتشاء، أو الاضطرابات الشاردية وهي تحدث في (٢٠-٣٠٪) من مرضى التهاب السحايا، والاختلاجات التي تحدث حين البدء أو خلال الأيام الأربعة الأولى لا شأن لها في الإنذار، أمّا الاختلاجات التي تستمر بعد اليوم الرابع للمرض أو التي تكون صعبة المعالجة فقد يكون فيها الإنذار سيئاً.

وتبدل الحالة الذهنية شائع في المرضى المصابين بالتهاب سحايا، وقد يعود إلى فرط الضغط داخل القحف أو التهاب المخ، أو انخفاض الضغط الشرياني، وتتضمن التظاهرات السريرية فرط الاستثارة والهيوجية، والوسن lethargy، والذهول stupor والسبات، والإنذار في المرضى المسبوتين سيئ. وتتضمن التظاهرات الأخرى لالتهاب السحايا الخوف من الضياء photophobia، والبقع أو اللطاخات المخية tache cerebral ـ التي تظهر بضرب الجلد بوساطة أداة كليلة ـ على هيئة خط أحمر مرتفع خلال ٣٠-٦٠ ثانية.

التشخيص

يُشخص التهاب السحايا القيحي الحاد بتحليل السائل الدماغي الشوكي الذي تظهر فيه بشكل نموذجي الأحياء الدقيقة بتلوين غرام وبالزرع، وزيادة الكريات البيض مع سيطرة العدلات وارتفاع البروتين، وانخفاض تركيز الغلوكوز، ويجب إجراء البزل القطني حين الشك بالتهاب السحايا الجرثومي.

وتشمل مضادات استطباب إجراء البزل القطني الفوري:

١- وجود دليل على ارتفاع الضغط داخل القحف ICP (إضافة إلى انتباج اليوافيخ) مثل شلل الأعصاب القحفية III وVI مع انخفاض مستوى الوعي أو ارتفاع الضغط وتباطؤ القلب والاضطرابات التنفسية.

٢- التثبط القلبي التنفسي الشديد الذي يستدعي إجراءات مناسبة سريعة لتدبير الصدمة، أو في المرضى الذين ستؤدي وضعية البزل القطني فيهم إلى زيادة تثبطُ الوظيفة الرئوية القلبية.

٣- الخمج الجلدي مكان البزل القطني.

ومع تأجيل البزل القطني لا ينبغي تأجيل بدء المعالجة، إذ يجب البدء بالتغطية بالصادات، وإجراء التصوير المقطعي المحوسب لكشف دليل على وجود خراجة دماغية أو ارتفاع الضغط داخل القحف، وبعد علاج ارتفاع الضغط داخل القحف ونفي خراجة الدماغ، أو ورم الدماغ، يمكن إجراء البزل القطني. كما يجب إجراء زرع الدم في جميع حالات الشك بالتهاب السحايا إذ يظهر زرع الدم الجراثيم المسؤولة عن الالتهاب في (٨٠-٩٠٪) من الحالات.

البزل القطني

يكون عدد الكريات البيض في المليمتر المكعب الواحد من السائل الدماغي الشوكي في الولدان الطبيعيين غير المصابين بالتهاب السحايا الجرثومي أو الفيروسي أقل من ١٠ كريات، ويكون في الأطفال الأكبر سناً أقل من ٥ كريات مع سيطرة اللمفاويات أو وحيدات النوى في هاتين المجموعتين العمريتين. ويرتفع عدد الكريات البيض في السائل الدماغي الشوكي في التهاب السحايا الجرثومي إلى أكثر من ١٠٠٠ كرية/ملم³ مع سيطرة العدلات (٧٥- ٩٥٪)، ويصبح السائل الدماغي الشوكي عكراً منذ تجاوز عدد الكريات البيض فيه ٢٠٠-٤٠٠/ملم³، وقد يكون عدد الكريات البيض أقل من ٢٥٠ كرية/ملم³ في ٢٠٪ من المصابين بالتهاب السحايا الجرثومي الحاد. وقد لا يزيد عدد الكريات البيض في دم المرضى المصابين بإنتان دم شديد sepsis والتهاب سحايا. وهي علامة إنذارية سيئة. وقد يزيد عدد الكريات البيض مع سيطرة اللمفاويات في المرحلة الباكرة لالتهاب السحايا الجرثومي الحاد أو على العكس يزيد عدد الكريات البيض على حساب العدلات في المراحل الباكرة لالتهاب السحايا الفيروسي الحاد، ويحدث الزَيحان shift نحو سيطرة اللمفاويات - وحيدات النوى في التهاب السحايا الفيروسي على نحو ثابت خلال (٨-٢٤) ساعة من البزل القطني البدئي.

وتكمن صعوبة التشخيص في الأطفال الذين عولجوا بالصادات قبل مراجعتهم - وتقدر نسبتهم بنحو (٢٥-٥٠٪) من المراهقين- لتأثير هذه الصادات في موجودات السائل الدماغي الشوكي.

ويعقّد البزل القطني الرضّي أيضاً تشخيص التهاب السحايا، ومع أن كمية الدم قد تكون أقل إذا أعيد البزل في مستوى أعلى فإنه يحتوي أيضاً كريات دم حمراً مما يؤثر في تفسير نتائج عدد الكريات البيض وتركيز البروتين في السائل، ومن الأفضل في هذه الحالات الاعتماد على نتائج الفحص الجرثومي للسائل الدماغي الشوكي .

التشخيص التفريقي:

هناك العديد من الأحياء الدقيقة - إضافة إلى المكورات

العقدية الرئوية والنايسيريات السحائية والمستدميات النزلية النمط ب - قد تسبّب خمجاً معمماً في الجملة العصبية المركزية مع تظاهرات سريرية مشابهة وتشمل هذه الأحياء الدقيقة جراثيم أقلُّ نموذجية، مثل المتفطّرات الدرنيّة، واللولبية الشاحبة (الأفرنجي syphilis) والفطور fungi والطفيليات مثل المقوّسات القندية toxoplasma gondii، والأكثر شيوعاً الفيروسات كالفيروسات المعوية وفيروسات الحلأ البسيط والفيروس المضخم للخلايا (CMV) cytomegalovirus، وفيروس ابشتاين بار والحماق والحصبة الألمانية والنكاف والفيروسات التنفسية.

والأخماج الموضعة في الجملة العصبية المركزية - مثل خراجة الدّماغ وخراجة جانب السحايا (تقيّح تحت الجافية وخراجات فوق الجافية الشوكية والقحفية) - قد تشتبه بالتهاب السحايا، إضافة إلى أن الأدواء غير الخمجية قد تسبّب التهاباً معمماً في الجملة العصبية المركزية، وهذه الاضطرابات غير شائعة وتشمل الخباثة والمتلازمات الوعائية الغرائية، والتعرض للسموم.

ويسهّل تحديد السبب النوعي لخمج الجملة العصبية المركزية فحص السائل الدماغي الشوكي فحصاً دقيقاً باستعمال ملونات خاصة وبالفحص الخلوي cytology، وكشف المستضدات والفحوص المصلية serology، وتفاعل البوليميراز السلسلي polymerase chain reaction (PCR). ومن الاختبارات التشخيصية القيمّة الأخرى زرع الدّم وتصوير الدماغ المقطعي المحوسب (C.T) أو الرنين المغنطيسي (MRI)، وخزعة الدماغ brain biopsy نادراً.

العلاج:

تعتمد المقاربة العلاجية حين الشك بالتهاب سحايا جرثومي على طبيعة التظاهرات البدئية initial manifestations للمرضى، فالطفل المصاب بمرضٍ مترقٍ بسرعة (خلال أقل من ٢٤ ساعة) بدون ارتفاع الضغط داخل القحف يجب أن يعطى الصادات بأسرع ما يمكن بعد إجراء البزل القطني، وأما حين وجود علامات ارتفاع الضغط داخل القحف، أو علامات عصبية بؤرية، فيجب إعطاء الصادات بدون إجراء البزل القطني وقبل إجراء التصوير المقطعي المحوسب للدماغ، ويجب أن يعالج فرط الضغط القحفي بالتزامن مع المعالجة الفورية لقصور الأعضاء المتعدّد multiple organ system failure والصدمة، ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة acute respiratory distress (ARDS) syndrome.

أما المرضى الذين يسير فيهم المرض سيراً تحت الحاد فيجب تقييم وضعهم خلال (٤-٧ أيام) بالتفتيش عن علامات ارتفاع الضغط داخل القحف والإصابات العصبية الموضّعة، فالصداع أحادي الجانب، ووذمة حليمة العصب البصري papilledema، والعلامات الأخرى لارتفاع الضغط داخل القحف تشير إلى آفة موضّعة، مثل خراجة فوق الجافية أو خراجة دماغية أو انصباب قيحي تحت الجافية subdural empyema، وفي هذه الحالات يجب البدء بالعلاج بالصادات قبل البزل القطني أو إجراء التصوير المقطعي للدماغ، وحين لا تشاهد علامات أكيدة لفرط الضغط داخل القحف يجب إجراء البزل القطني.

١- المعالجة البدئية بالصادات: الخيار البدئي التجريبي empirical لمعالجة التهاب السحايا في الرّضّع أسوياء المناعة وفي الأطفال يعتمد بصورة رئيسة على نماذج الاستجابة للصادات antibiotic susceptibilities من قبل المكورات الرئوية. تختلف نسبة مقاومة المكورات الرئوية للصادات بين منطقة جغرافية وأخرى، إلا أن نسبة المقاومة آخذه في الازدياد في العالم كله، ففي الولايات المتحدة مثلا شوهد أن ٢٥-٥٠٪ من ذراري المكورات الرئوية مقاومة حالياً للبنسيلين، كما أن المقاومة على cefotaxime و ceftriaxone مثبتة في ٢٥٪ من الحالات.

- واعتماداً على معدل أو مجال مقاومة المكورات الرئوية على أدوية (β- lactam) ينصح باستعمال vancomycin (٦٠ ملغ/كغ/٢٤ ساعة كل ٦ ساعات) كجزء من المعالجة البدئية.

- ولأن أدوية الجيل الثالث من السيفالوسبورينات فعّالة في علاج التهاب السحايا الناتج من المكورات الرئوية الحسّاسة والمستدميات النزلية النمط ب: فإنه يجب استخدام cefotaxime (٢٠٠ ملغ/كغ/٢٤ ساعة كل ٦ ساعات) أو ceftriaxone (١٠٠ ملغ/كغ/يوم مرة واحدة أو ٥٠ ملغ/كغ/ الجرعة تعطى كل ١٢ ساعة) كمعالجة تجريبية بدئية.

- ويعالج المرضى المتحسّسون للصّادات من مجموعة β-lactam وتزيد أعمارهم عن شهر بـ chloramphenicol ١٠٠ ملغ/كغ/يوم تعطى كل ٦ ساعات بشكل بديل.

- وحين الاشتباه بخمج الليستيريا، يجب إعطاء الأمبيسيللين ampicillin (٢٠٠ ملغ/كغ/٢٤ ساعة كل ٦ ساعات) لأن cephalosporins غير فعالة ضدّ الليستيريا، كما أن SMX- TMP وريدياً علاج بديل لليستيريا المستوحدة L.monocytogenes.

- وحين الشك بالتهاب سحايا جرثومي بسلبيات الغرام

في مريض مضعف مناعياً يجب أن يشمل العلاج البدئي ceftazidime و aminoglycoside.

٢- مدة المعالجة بالصادات: معالجة التهاب السحايا غير المتضاعف بالمكورات الرئوية الحساسة للبنسيلين يجب أن يستمر ١٠-١٤ يوماً بـ سيفالوسبورين - (جيل ثالث) أو بنسيلين وريدياً (٤٠٠ ألف وحدة /كغ/ ٢٤ ساعة تُعطى كل ٤-٦ ساعات)، وإذا كانت الجراثيم المعزولة مقاومة للبنسيلين وللجيل الثالث من السيفالوسبورين - فيجب المعالجة بـ vancomycin.

ويعد إعطاء البنسلين وريدياً بجرعة (٤٠٠ألف وحدة/كغ/ ٢٤ ساعة) ٥-٧ أيام المعالجة المختارة لالتهاب السحايا بالنايسيريات السحائية.

والتهاب السحايا بالمستدميات النزلية ب المتضاعف يعالج ٧-١٠ أيام، أمّا الأطفال الذين تناولوا صادات فموية أو وريدية قبل البزل القطني والذين ليس لديهم عامل ممرض محدّد ولكن يدل فحص السائل الدماغي الشوكي فيهم على وجود خمج جرثومي حاد فيجب معالجتهم بـ ceftriaxone أو cefotaxime مدة ٧-١٠ أيام، وإذا ظهرت العلامات البؤرية أو لم يستجب الطفل للعلاج فقد يكون السبب حدوث بؤرة جانب سحائية parameningeal focus ويجب معها إجراء تصوير مقطعي محوسب للدماغ أو التصوير بالرنين المغنطيسي لوضع التشخيص.

ولا يستطب إعادة البزل القطني متوالياً في المرضى المصابين بالتهاب سحايا غير متضاعف وناتج من مكوّرات رئوية حسّاسة للصادات أو نايسيريات سحائية، أو مستدميات نزلية ب.

إن التهاب السحايا بالاشريكيات القولونية ــ eescherehieae coli أو بالزائفة الزنجارية pseudomonas aeruginosa يتطلب المعالجة بسيفالوسبورين ــ جيل ثالث فعّال ضدّ الجراثيم المعزولة في الزجاج in vitro، ومعظم الاشريكيات القولونية التي تمّ عزلها حسّاسة لـ cefotaxime أو ceftriaxone ومعظم الزائفات الزنجارية حسّاسة لـ ceftazidime.

والتهاب السحايا بالعصيات سالبة الغرام يجب أن يعالج ثلاثة أسابيع أو على الأقل أسبوعين بعد تعقيم السائل الدماغي الشوكي الذي قد يتم بعد يومين حتى عشرة أيام من العلاج.

٣- الستيروئيدات القشرية corticosteroids: يعقّم قتل الجراثيم السريع السائل الدماغي الشوكي بشكل فعال، ولكنه يحرّر منتجات سامة للخلايا ونتيجة لذلك تتشكل الوذمة، وقد يؤدي إلى اشتداد العلامات والأعراض العصبية، لذلك فإن العوامل التي تحدّ من إنتاج الوسائط الالتهابية قد تكون ذات فائدة في المصاب بالتهاب السحايا الجرثومي.

وثبتت فائدة استخدام dexamethazone وريدياً بجرعة ٠,١٥ ملغ/كلغ/، تعطى كل ٦ ساعات مدة يومين في علاج الأطفال الذين تزيد أعمارهم عن ٦ أسابيع والمصابين بالتهاب سحايا جرثومي حاد بالمستدميات النزلية ب HIB. أمّا فائدة استخدام الستيروئيدات القشرية في علاج الأطفال المصابين بالتهاب السحايا بالجراثيم الأخرى فغير مثبتة بعد.

وللعلاج بالستيروئيدات القشرية بعض المضاعفات تشمل النزف المعدي المعوي وارتفاع الضغط وارتفاع غلوكوز الدم وزيادة الكريات البيض، وعودة الحرارة إلى الارتفاع بعد الجرعة الأخيرة من الستيروئيدات.

٤- الرّعاية الدّاعمة: من الواجب تقييم المرضى المصابين بالتهاب السحايا الجرثومي تقييماً طبياً وعصبياً متكرراً لأنه أمر أساسي لتحديد العلامات الباكرة للمضاعفات العصبية المركزية والقلبية الوعائية والاستقلابية، ويشمل التقييم الطبي معدّل النبض، وضغط الدم، ومعدّل التنفس، ويشمل التقييم العصبي منعكسات الحدقتين، ومستوى الوعي، والقوى الحركية، وفحص الأعصاب القحفية والاختلاجات، ويجب تكرار التقييم خلال الـ ٧٢ ساعة الأولى من الإصابة، حين تكون خطورة المضاعفات العصبية أكبر.

أما الدراسات المخبريّة المهمة فتشمل تقييماً للبولة الدموية، وصوديوم المصل، والكلور، والبوتاسيوم، ومستوى البيكربونات، والصادر البولي وكثافة البول النوعية، وتعداد كريات الدم والصفيحات، وحين وجود الحبرات petechiae والفرفريات urpura أو النزف غير الطبيعي يجب قياس وظيفة التخثر (فيبرينوجين، بروثرومبين، زمن الثرمبوبلاستين الجزئي PTT، PT). ويجب ألاّ يتلقى المرضى في البدء أي شيء عن طريق الفم، والمرضى المصدومون أو لديهم ارتفاع الضغط داخل القحف، والمسبوتون والمصابون باختلاجات معنّدة، يحتاجون إلى مراقبة مشددة مع خط وريدي وشرياني مركزي ومراقبة العلامات الحيوية على نحو متكرر مع ضرورة معالجتهم في وحدة العناية المشددة الخاصة بالأطفال.

قد يحتاج المرضى المصابون بصدمة خمجية إلى إنعاش بالسوائل مع العوامل الفعّالة وعائياً vasoactive agents. مثل دوبامين، والابينفرين، والهدف من هذه المعالجة في المصابين

بالتهاب السحايا هو تجنّب الزيادة المفرطة في السائل الدماغي الشوكي من دون خفض الجريان الدموي وإيصال الأكسجين للأعضاء الحيوية.

٥- المضاعفات: تتضمن المضاعفات الحادة خلال علاج التهاب السحايا الاختلاجات وارتفاع الضغط داخل القحف، وشلول الأعصاب القحفية، والسكتات (stroke)، والانفتاق المخي أو المخيخي cerebral or cerebellar herniation، وخثار الجيوب الوريدية ضمن الجافية، وتجمع السائل في المسافة تحت الجافية (١٠-٣٠٪)، وهو لاعرضي في (٨٥-٩٠٪) من المصابين. والانصباب تحت الجافية شائع خاصة لدى الرضع، وقد يؤدي إلى انتباج اليافوخ وافتراق الدروز وزيادة محيط الرأس. والقياء، والاختلاجات، والحمى. مع نتيجة شاذة لاختبار الشفوفية القحفية cranial transillumination، ويثبت تشخيص الانصباب تحت الجافية بالتصوير المقطعي المحوسب وبالرنين المغنطيسي المجرى للدماغ، وبوجود ارتفاع الضغط داخل القحف أو انخفاض مستوى الوعي يجب أن يعالج بالبزل عبر اليافوخ المفتوح، أمّا الحمى وحدها فلا تعد استطباباً لإجراء البزل.

وتحدث متلازمة عدم تلاؤم الهرمون المضاد للتبول(SIADH) syndrome of inappropriate antidiuretic hormone في بعض المصابين بالتهاب السحايا مؤدّية إلى انخفاض الصوديوم المصلي وانخفاض حلولية المصل، مما يفاقم الوذمة الوعائية أو يؤدي إلى اختلاجات بنقص الصوديوم.

تزول الحمى المرافقة لالتهاب السحايا الجرثومي عادة خلال (٥-٧) أيام من بدء العلاج، وقد تستمر أكثر من ١٠ أيام في ١٠٪ من المرضى نتيجة لخمج فيروسي مشارك أو خمج جرثومي ثانوي أو مستشفوي (nosocomial)، أو لالتهاب الوريد الخثري أو لارتكاس دوائي، وقد تعود الحرارة إلى الارتفاع بعد فترة خالية من الترفع الحروري، ويجب الاهتمام بوجه خاص بالأخماج المستشفوية nosocomial infections.

وقد يحدث التهاب التامور، أو التهاب المفاصل، في المرضى المعالجين لالتهاب السحايا ولاسيما التي تسببها النايسيريات السحائية، وإصابة هذين الموقعين قد ينتج إمّا من الانتشار الجرثومي أو من توضّع معقّدات مناعية، وعموماً فإن التهاب التامور الجرثومي أو التهاب المفاصل يحدث باكراً خلال فترة العلاج.

وقد يحدث خلال علاج التهاب السحايا ارتفاع الصفيحات thrombocytosis، وزيادة الحمضات eosinophilia وفقر الدم الذي قد يكون بسبب الانحلال أو تثبيط نقيَ العظم bone marrow suppression.

٦- الإنذار: أنقص العلاج بالصادات المناسبة والعلاج الداعم المراضة بالتهاب السحايا الجرثومي بعد فترة الوليد إلى أقل من ١٠٪، يلاحظ معدل المراضة الأعلى في التهاب السحايا بالمكورات الرئوية، والعقابيل العصبية الشديدة قد تحدث في ١٠-٢٠٪ من المرضى الذين شفوا من التهاب السحايا الجرثومي، والمراضة في نحو ٥٠٪ منهم مراضة عصبية سلوكية.

والإنذار أسوأ في الرضع الذين تقل سنهم عن ستة أشهر، وخطر حدوث عقابل طويلة الأمد يكون أكبر فيمن يكون تركيز الجراثيم والمنتجات الجرثومية في السائل الدماغي الشوكي لديهم عالياً، وفي الذين أصيبوا باختلاجات استمرت أكثر من ٤ أيام بعد بدء العلاج، أو المسبوتين، أو الذين فيهم علامات عصبية بؤرية.

تشمل العقابيل العصبية الأكثر شيوعاً نقص السمع، والتأخر العقلي، والاختلاجات المعاودة، وتأخر اكتساب اللغة، واضطراب الرؤية، والمشكلات السلوكية. وأكثر هذه العقابيل شيوعاً هو نقص السمع الحسي العصبي الذي يظهر في بداية المرض، وسببه التهاب التّيه labyrinthitis بعد خمج القوقعة cochlear infection، وقد يكون فقدان السمع نتيجة التهاب العصب السمعي التهاباً مباشراً، لذا يجب إجراء تقييم سمعي لكلّ المرضى بالتهاب السحايا الجرثومي قبل مغادرة المستشفى، ويستطب إعادة التقييم المتكرّر للمرضى الخارجيين المصابين باضطراب سمعي.

٧- الوقاية: الطريقتان المتوافرتان لتقليل حدوث التهاب السحايا الجرثومي في الأشخاص المعرضين بسبب التماس هما التلقيح والوقاية بالصادات، وتوافر كل من هاتين الطريقتين وتطبيقهما يعتمد على الجراثيم الخامجة النوعية.

أ- التهاب السحايا بالنايسيريات السحائية: يجب تطبيق الوقاية الكيميائية لكل الأشخاص الذين هم على تماسٍ صميمي مع المصابين بالتهاب السحايا بالنايسيريات السحائية بغضّ النظر عن العمر وحالة التمنيع، وذلك بإعطاء rifampin ١٠ملغ/كغ/جرعة كل ١٢ ساعة (الجرعة القصوى ٦٠٠ملغ) مدة يومين بأسرع ما يمكن. وكذلك حين الاشتباه بحالة التهاب السحايا أو إنتان دم بالمكورات السحائية مباشرة ومن دون انتظار الإثبات الجرثومي. ويشمل التماس القريب التماس المنزلي، ومراكز الرعاية

اليومية والتماس في حضانات المدارس، وعمال الرعاية الصحية الذين تعرضوا مباشرة للمفرزات الفموية والإنعاش فماً لفم، ومصّ المفرزات، والتنبيب، كما يجب أن يثقّف كل المماسين للمصابين وتعريفهم بالعلامات الباكرة للخمج بالمكوّرات السحائية والحاجة إلى الرعاية الطبية الإسعافية إذا تطوّرت هذه العلامات.

رخصت إدارة الغذاء والدواء في الولايات المتحدة باستعمال اللقاح المقترن رباعي التكافؤ (W135، Y، C، A) وينصح بإعطائه منوالياً للمراهقين بعمر (١١-١٢) سنة، كما ينصح بإعطاء لقاح المكورات السحائية للأطفال فوق السنتين من العمر. وللأشخاص ذوي الخطورة العالية وهم فاقدو الطحال وظيفياً أو تشريحياً أو المصابون بعوز بروتينات المتممة النهائية.

وقد يستخدم اللقاح مؤازراً للوقاية الكيميائية في المماسّين المعرّضين وخلال أوبئة المرض بالمكورات السحائية.

ب- المستدميات النزلية النمط ب: تكون الوقاية بـ rifampin الذي يجب أن يُعطى لكل المماسّين منزلياً للمصاب بالمرض الغازي بالمستدميات، ولكل فرد في العائلة يبلغ عمره ٤ سنوات لم يُمنّع سابقاً تمنيعاً كاملاً ولكل شخص مضعف مناعياً يمكث في المنزل بغض النظر عن العمر. والمماسّ منزلياً هو الشخص الذي يعيش بجوار الحالة، أو الذي يمضي ٤ ساعات على الأقل مع هذا الشخص مدة خمسة أيام على الأقل من الأيام السبعة التي تسبق قبول الطفل في المستشفى.

وأفراد العائلة يجب أن يتلقّوا وقاية بـ rifampin مباشرة حين الشك بالتشخيص لأن أكثر من ٥٠٪ من الحالات العائلية الثانوية تحدث في الأسبوع الأول من قبول المريض في المستشفى.

وجرعة الـ rifampin هي ٢٠ملغ/كغ/٢٤ ساعة (الجرعة القصوى ٦٠٠ملغ) مرة واحدة يومياً لأربعة أيام، والـ rifampin يلوّن البول والعرق بلون برتقالي أحمر ويصبغ العدسات اللاصقة، وينقص المستويات المصلية لبعض الأدوية مثل موانع الحمل الفموية. وإعطاء rifampin مضاد استطباب في أثناء الحمل.

وقد جاء التقدم الأكثر شأناً في وقاية الأطفال من التهاب السحايا الجرثومي بعد ظهور اللقاحات المقترنة للمستدميات النزلية. وهناك أربعة لقاحات مقترنة مرخّصة في الولايات المتحدة وكل لقاح يحرّض طريقة مختلفة للاستجابة الضدّية في الرضع الممنّعين بعمر (٢-٦ أشهر)، وكلها تؤدّي إلى مستويات واقية من الأضداد مع معدّلات فعالية ضد الأخماج الغازية تراوح بين (٧٠- ١٠٠٪)، ومن الواجب تلقيح جميع الأطفال بهذا اللقاح المقترن من عمر شهرين.

ج- المكورات الرئوية: ينصح بإعطاء اللقاح المقترن السّباعيّ التكافؤ heptavalent منوالياً للأطفال الذين يقل عمرهم عن سنتين، وهو يعطى عضلياً بعمر شهرين وأربعة أشهر وستة أشهر وجرعة داعمة بعمر ١٥-١٨ شهراً، كما يجب أن يلقح جميع الأطفال عالي الخطورة للإصابة بأخماج المكورات الرئوية الغازية وهم فاقدو الطحال وظيفياً أو تشريحياً والمصابون بعوز مناعي مستبطن (مثل الخمج بـ HIV)، ومرضى اعتلالات الخضاب، والذين يتلقون علاجاً مثبطاً للمناعة.

فقر الدم في الأطفال

إياد طرفة

فقر الدم anemia هو هبوط عدد الكريات الحمر أو قيمة الخضاب أو كليهما معاً عن الحد الأدنى السوي نسبة إلى العمر. ويبين الجدول (١) قيم الخضاب السوية في الأعمار المختلفة.

العمر/الجنس	قيمة الخضاب مقدرة بـ غ/دل
اليوم الأول من الحياة	< ١٤,٥ غ/دل
٦ شهور حتى ٥ سنوات	< ١١غ/دل
٦ سنوات حتى ١٤ سنة	< ١٢ غ/دل
البالغون الذكور	< ١٣ غ/دل
البالغات الإناث (غير الحوامل)	< ١٢ غ/دل
البالغات الإناث (الحوامل)	< ١١ غ/دل

الجدول (١) الحدود الدنيا الطبيعية لقيم الخضاب لدى القاطنين بمستوى سطح البحر

السببيات والإمراض:

تقسم أسباب فقر الدم إلى ثلاث آليات مرضية:

١- نقص إنتاج الكريات الحمر من النقي.

٢- ضياع الدم.

٣- الانحلال.

ينجم نقص الإنتاج إما عن اضطراب في الإنتاج - وهو إما أولي كقصور النقي (فقر دم لا مصنع) وإما ثانوي لآفة شاغلة للنقي مثل الابيضاض - وإما عن اضطراب في نضج الكريات الحمر ضمن النقي مثل عوز الحديد أو عوز الفيتامين B_{12}.

وضياع الدم أهم أسبابه النزوف، ويكون سببه أحياناً سوء توزع الدم ضمن العضوية.

أما الانحلالات فتقسم إلى: أدواء تصيب الكريات الحمر سواء على مستوى الغشاء (تكور الكريات مثلاً) أم الخضاب (الشذوذات الخضابية) أم إنزيمات الكريات الحمر (عوز G6PD)، أو أدواء بيئية بسبب الاضطرابات التي تصيب المحيط الذي تعيش فيه الكريات الحمر (متلازمة الانحلال الدموي اليوريميائي HUS ومتلازمة التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC)، أو الاضطرابات المناعية التي تؤدي إلى أذية هذه الكريات.

السريريات:

يشعر المريض بالوهن والتعب ويظهر عليه الشحوب، وتتعلق الأعراض والعلامات بشدة فقر الدم من جهة وبسرعة حدوثه من جهة أخرى .

يضاف إلى هذا الأعراض والعلامات اللانوعية مثل: الصداع ونقص الشهية، وقد تحدث آلام عظمية ولاسيما إذا زاد إنتاج الكريات الحمر زيادة شديدة. ويبدو تسرع القلب الجهدي والزلة حين يهبط الخضاب إلى ما دون ٧ غ/دل، في حين تظهر الزلة وتسرع القلب بالراحة حين هبوط الخضاب إلى ٣,٤ غ/دل.

التشخيص:

يحتل الاستجواب المرتبة الأولى ويجب أن يكون دقيقاً ومفصلاً من حيث بدء الأعراض وشكلها وتوقيتها وتطورها، والمنشأ، والقصة العائلية والتغذية والأعراض الأخرى المرافقة. كذلك الفحص السريري يجب أن يكون دقيقاً لكشف شحوب الجلد (راحة اليد) والأغشية المخاطية (الملتحمة الجفنية)... وغيرها، والتفتيش عن الضخامة الحشوية/ العقدية، والمظاهر النزفية المرافقة، واللون اليرقاني، إضافة إلى فحص القلب الدقيق والمنعكسات لمعرفة وجود فشل نمو مرافق، والتشوهات الهيكلية وغيرها.

إضافة إلى ذلك لابد من إجراء تعداد دم محيطي كامل وتعداد الكريات الحمر والخضاب والشبكيات ومناسبها وتعداد الكريات البيض والصيغة والصفيحات؛ لمعرفة ما إذا كانت الآفة تنال الكريات الحمر فقط أم أنها تنال بقية عناصر الدم، ولذلك أهمية كبيرة في التوجه الصحيح نحو التشخيص، ولا يجوز الاقتصار على معايرة الخضاب وحده أو تعداد الكريات الحمر فقط.

ولدراسة اللطاخة المحيطية شأن كبير في التوجيه نحو التشخيص الصحيح والسريع: إذ إن تبدلات الكريات الحمر الشكلية علامة واسمة لبعض الأمراض (الداء المنجلي وتكور الكريات ومعالم لعوز الحديد وغيرها...) أو أنها توجه نحو تشخيص تفريقي محدود يعتمد عليه في انتقاء الفحوص النوعية اللازمة لكل مرض.

الاستجواب:

- **المنشأ:** تتميز بعض المناطق الجغرافية من غيرها من المناطق بفاقات دموية خاصة. فحوض المتوسط يتميز بوجود

تالاسيميا بتا وعوز G6PD، وجنوب شرقي آسيا يتميز بوجود التالاسيميا ألفا. وإفريقيا تتميز بوجود فقر الدم المنجلي إلخ...

- **القصة العائلية:** مهمة: لأن الكثير من فاقات الدم الانحلالية موروثة (التالاسيميا وتكور الكريات والداء المنجلي ... إلخ).

- **التغذية:** يعد القصور الغذائي من أهم أسباب فقر الدم في الأطفال في العالم، وهو ما يسمى فقر الدم الغذائي nutritional anemia وأشهره عوز الحديد. فلا بد من التفصيل الدقيق في القصة الغذائية لكل طفل مصاب بفقر دم. كما يجب أن يتضمن الاستجواب تأكيد وجود أمراض أخرى مسببة لفقر الدم مثل:

١- الأخماج الحادة التي قد تؤدي إلى انحلال مناعي، والأخماج المزمنة التي قد تؤدي إلى فقر دم صغير الكريات باضطراب استعمال الحديد.

٢- الأفات الخبيثة كالإبيضاضات التي تتأثر فيها عناصر الدم الثلاثة.

٣- الإصابات الكلوية كقصور الكلية المزمن: إذ إن فقر الدم ملازم لهذه الأفة، وفي الإصابات الكلوية الحادة قد تظهر متلازمة الانحلال الدموي اليوريميائي HUS.

٤- التبدلات الجلدية لوجود نزوف أو بقع قهوة بحليب café au lait في داء فانكوني وفي قصورات القلب وآفات القلب المزرقة.

٥- أدواء المعدة والأمعاء مثل داء كرون وأسواء الامتصاص والقرحات الهضمية وغيرها.

٦- القصة الدوائية وهي مهمة جداً: لأن بعض الأدوية يؤثر في إنتاج الكريات الحمر من جهة، أو يؤدي إلى انحلالها بآلية مناعية من جهة أخرى.

الفحص السريري:

يجب أن يجرى بكل تأن ويشمل كل الأعضاء:

- **الجلد والأغشية المخاطية** للتفتيش عن الشحوب والزرقة، لا يكتشف الشحوب في الجلد إلا بعد حدوث فقر دم شديد، لذلك يعتمد على الملتحمة العينية وغيرها من الأغشية المخاطية كباطن الشفة غالباً. واللون اليرقاني يكشف في الصلبة إذا كان البيلروبين أكثر من ٢ملغ/دل، وحين مشاهدته على الجلد يدل على قيمة تزيد على ٤ ملغ/دل. وإذا ما ترافق وضخامة الطحال فإن له دلالة قوية على وجود الانحلال. تعبر الزرقة عن وجود الميتهيموغلوبين في الدم methemoglobinemia (> ١,٥ غ/دل) مثلاً.

- **فحص البطن** للتفتيش عن الضخامة الطحالية والكبدية، قد تدل الضخامة الطحالية على وجود خمج مرافق أيضاً أو وجود آفة استقلابية (أدواء الخزن) أو على خباثة أحياناً.

- **وفحص الهيكل الدقيق** قد يكشف بعض التشوهات المرافقة لبعض الآفات مثل متلازمة «بلاكفان - دياموند» Blackfan-Diamond أو فقر دم فانكوني. ووجود مظاهر نزفية جلدية أو عميقة قد يدل على وجود آفات مرافقة شاغلة للنقي، أو آفات نزفية شديدة أدت إلى ضياع دموي مسبب لفقر الدم.

الدراسة المخبرية:

يشخص فقر الدم بهبوط قيمة الخضاب والهيماتوكريت أو عدد الكريات الحمر إلى مادون الحد المتعارف عليه. ويعتمد على القيم المخبرية أيضاً في تقسيم أنواع فقر الدم وفق المعايير التالية:

١- مناسب الكريات الحمر: حجم الكرية الوسطى-MCV mean corpuscular volume، محتوى الكرية من الخضاب MCV- mean corpuscular hemoglobin، وسطي تركيز الخضاب في الكريات الحمر MCHC- hemoglobin concentration mean corpuscular.

٢- دراسة الكريات الحمر من حيث الشكل والصباغ والحجم (اللطاخة المحيطية).

٣- عدد الشبكيات.

مناسب الكرياتMCV: وحدته فمتوليتر fl: قيمة الهيماتوكريت ٪ × ١٠ مقسمة على عدد الكريات الحمر×١٠^{١٢}/ ليتر.

MCH وحدته بيكوغرام pg: قيمة الخضاب غ/دل × ١٠٠ مقسومة على عدد الكريات الحمر×١٠^{١٢}/ليتر.

MCHC غ/١٠٠ل = قيمة الخضاب غ/دل × ١٠٠ مقسوم على قيمة الهيماتوكريت ٪.

واستناداً إلى ذلك تقسم فاقات الدم إلى:

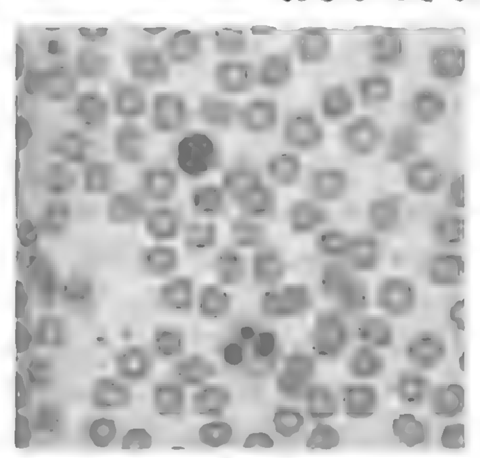
أ- فاقات الدم صغيرة الكريات ناقصة الصباغ: تكون القيم السابقة منخفضة مثل فقر الدم بعوز الحديد، والتالاسيميا.

ب- فاقات الدم سوية الكريات والصباغ: القيم ضمن الحد السوي مثل النزف الحاد والانحلال الحاد، وفقر الدم المرافق للابيضاضات.

ج- فاقات الدم **كبيرة الكريات زائدة الصباغ:** القيم فيها أعلى من الحد السوي مثال فقر الدم بعوز B_{12} و B_9، متلازمة «بلاكفان دياموند».

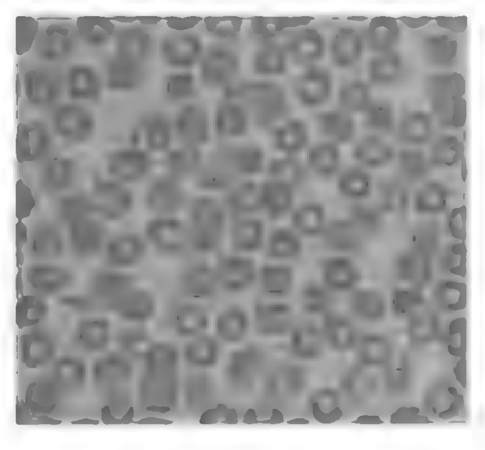
اللطاخة المحيطية:

للطاخة المحيطية شأن كبير في تقييم الكريات الحمر، فعليها يمكن مشاهدة اختلاف شكل الكريات poikilocytosis مثل الكرية المجزأة أو الخوذية كما في الشكل، كما يمكن معرفة وجود اختلاف الحجم anisocytosis كالكريات الكبيرة (> ١٠مكرون) أو الصغيرة (أقل من ٥ مكرون)، وينسب حجم الكريات الحمر عادة إلى نواة الكرية اللمفاوية السوية (الشكل١)، يمكن كذلك تعرف الكريات المكورة spherocytes والمنجلية والهدفية وغيرها.



الشكل (١) لطاخة محيطية سوية

وتفيد اللطاخة في دراسة صباغ الكريات، وهنا لابد من التطرق إلى شكل الكرية الحمراء فهي بشكل القرص كما هو مبين في الشكل. وتبدو على اللطاخة بشكل حلقة قاتمة في المحيط ونيرة في المركز بنسبة الثلث تقريباً؛ وزيادة المركز النير يدل على نقص الصباغ. كذلك فإن بعض الاضطرابات المرضية قد تصيب الكريات الحمر ويستدل من خلالها على نوع المرض مثل الترقطات الأسسة المشاهدة في التسمم بالرصاص، أو أجسام هاول جولي المشاهدة بعد استئصال الطحال، أو أجسام هاينز في عوز G6PD.



الشكل (٢) أجسام هاول جولي

الشبكيات:

تعكس قيمة الشبكيات مدى إنتاج النقي من الكريات الحمر، ويدل ترافق فقر الدم وقيمة شبكيات سوية أو مرتفعة على انحلالها. في حين يدل ترافق فقر الدم ونقص قيمة الشبكيات على نقص الإنتاج، إذن: فالوصول إلى تشخيص سبب فقر الدم يحتاج إلى:

- تعداد دم محيطي كامل.
- لطاخة دم محيطي.
- عدد الشبكيات.

وإذا كان هناك شك بالتشخيص بعد هذه الفحوص يلجأ إلى الفحوص الدموية النوعية كاختبار هشاشة الكريات في تكور الكريات، أو رحلان الخضاب حين الشك بالتالاسيميا، أو بزل النقي حين الشك بابيضاض الدم، أو خزعة العظم مع بزل نقي حين الشك بوجود فقر دم لا تنسجي إلخ...

أولاً- فقر الدم صغير الكريات microcytic anemia:

فقر الدم صغير الكريات هو فقر الدم المترافق وهبوط قيم MCV وMCH/ تحت القيم الطبيعية حسب العمر، وبالنسبة إلى الأطفال فوق السنتين يمكن القول: إن الحدود الدنيا لـ MCV هي ٧٥ فمتوليتر وMCH ٢٨ بيكوغرام وMCHC ٣٠٪.

الأسباب: أهم أسباب فقر الدم صغير الكريات عوز الحديد، أو اضطراب توزعه كما في الأخماج المزمنة (انظر الجدول٢)، أو اضطراب استقلاب الحديد كفقر الدم بأرومات الحديد؛ والتالاسيميا؛ والتسمم بالرصاص.

الآلية الإمراضية: يحدد محتوى الكرية الحمراء من الخضاب حجم الكرية ولونها، ويؤدي نقصه ضمن الكرية إلى شحوبها hypochromic وصغر حجمها microcytic، ويؤدي نقص الحديد إلى نقص إنتاج الخضاب. وقد تكون بعض اضطرابات إنتاج مركبات الخضاب وراثية المنشأ أو بتأثير سمي خارجي.

التشخيص: يظهر على اللطاخة المحيطية وجود كريات حمر صغيرة، ويبدي الجدول (٣) الخطوات الأساسية للفحوص المخبرية الضرورية.

١- فقر الدم بعوز الحديد iron deficiency anemia (I DA):

هو فقر دم صغير الكريات سببه نقص محتوى الكرية الحمراء من الخضاب بسبب نقص الحديد المستعمل لتركيبه.

الأسباب: نقص الحديد هو أكثر أسباب فقر الدم صغير الحجم ناقص الصباغ شيوعاً في الأطفال، وأكثر الأطفال

المرض/الموجودات	عوز الحديد	خمج/ورم	فقر الدم الحديدي الأرومات sideroblastic anemia	تلاسيما
خلايا هدفية	لا	لا	لا	نعم
RDW*	> ١٣	> ١٣	> ١٣	< ١٣
حديد المصل	↓	↓	↑	↑
الفريتين	↓	ط (↑)	↑	↑
ترانسفررين	↑	↓(ط)	ط	ط
خلية حديدية siderocyte	لا	لا	نعم	نعم
HbF/ A2	ط	ط	ط	↑
* سعة توسع الكريات الحمر *RDW= Red Cells Distribution Width				

الجدول (٢) التشخيص التفريقي لفقر الدم صغير الكريات

- لطاخة دم محيطي لتأكيد وجود خلايا هدفية، وكريات بيض ارتكاسية).
- معايرة حديد المصل، وإن لم يكن ناقصاً يجرى:
- معايرة فريتين المصل وإن لم يكن ناقصاً يجرى:
- رحلان الخضاب، فإن كان سوياً يجرى:
- بزل نقي وخزعة عظم مع تلوين الحديد.

الجدول (٣)

تعرضاً له الرضع وصغار الأطفال والخدج وحديثو الولادة المعرضون لضياع دم حول الولادة وما بعدها (مثل تبديل الدم والنزف الجنيني الوالدي) بسبب عدم وجود مخازن حديد كافية لديهم. كما أن قصور التغذية في الأعمار اللاحقة كنقص الوارد من اللحوم والآفات المزرقة وآفات جهاز الهضم كلها تعرض لفقر الدم بعوز الحديد. وفي الأطفال الأكبر يكون للنزف القليل المزمن واضطرابات الهضم وسوء الامتصاص والقصور الغذائي شأن كبير في حدوث الداء. ومن الملاحظ ازدياد انتشار عوز الحديد، وفقر الدم بعوز الحديد بين الأطفال عموماً في الوقت الحالي بسبب العادات الغذائية السيئة في الأجيال الحالية بالاعتماد على الوجبات السريعة وتناول المشروبات الغازية والشوكولا مثلاً؛ وعدم الاعتماد على وجبات غذائية صحية وسليمة .

الإمراض pathogenesis: يؤثر عوز الحديد في تركيب البروتينات المحتوية على الحديد مثل الهيموغلوبين والميوغلوبين؛ واضطرابات البروتينات التي تدخل في تركيب الجملة العصبية المركزية والجهاز الهضمي والجهاز المناعي. فيختل لذلك عمل كل هذه الأعضاء.

السريريات: عدا الأعراض العامة المرافقة لفقر الدم التي سبق ذكرها وعدا اضطراب النموقد يشاهد التهاب الجلد الحفاضي، والتهاب اللسان وأغشية الفم المخاطية وتشقق الصوارين، واضطراب نمو الأشعار، وتمعلق الأظافر(الأظافر الملعقية) spooning of finger nail، والميل إلى حدوث الأخماج، وعسر البلع، والاضطرابات الهضمية المعدية المعوية، واضطراب المزاج والسلوك.

التشخيص: يبدي تعداد الدم المحيطي إلى جانب فقر الدم نقصاً صريحاً في حجم الكريات الحمر MCV < ٦٥ فمتوليتر ونقصاً في الصباغ MCH < ٢٠ بيكوغرام، وقد تصل إلى درجة الخلايا الخاتمية signet ring cell مع مشاهدة بعض الكريات المتطاولة على اللطاخة المحيطية واختلاف حجم الكريات الحمر وتوزعها، مما يدخل في التشخيص التفريقي مع التالاسيميا.

يكون عدد الشبكيات قبل البدء بالعلاج بالحديد منخفضاً



الشكل (٣) فقر دم بعوز الحديد

أو طبيعياً. وتميل الصفيحات إلى الارتفاع مع انخفاض مقدار الحديد إلى أقل من ١٠مكغ/دل، وترتفع السعة الكلية الرابطة للحديد (total iron-binding capacity (TIBC: في حين تنخفض نسبة الإشباع بالحديد إلى ما دون ١٦٪ (الطبيعي > ٣٠٪).

إن المشعر الأكثر حساسية لعوز الحديد هو نقص قيمة الفريتين ferritin الذي يرتبط بنقص مخازن الحديد ويعبر عن المرحلة الكامنة لنقص الحديد المسبب لفقر الدم اللاحق. ومن هنا تنتج أهمية معايرة الفريتين (يراوح المدى الطبيعي بين ١٠-١٢٠ مكغ/دل).

ولمناسب الشبكيات - إضافة إلى مناسب الكريات الحمر- أهمية كبيرة في كشف عوز الحديد وفقر الدم بعوز الحديد أيضاً، وأهمها تركيز الخضاب ضمن الشبكيات (concentration of hemoglobin in reticulocytes (CHR لأن الشبكيات أكثر دقة في تحديد المحتوى الحقيقي من الخضاب: لعدم تعرضها للتأثيرات المحيطية لوجودها العابر في الدوران مقارنة بالكريات الحمر التي تتعرض لتأثيرات بيئية أكثر.

العلاج: بعد وضع التشخيص يعالج المريض بمركبات الحديدي Fe^{2}، وتفضل مركبات سلفات الحديدي بمقدار ٥ ملغ/كغ من وزن الجسم بالطريق الفموي مقسمة على ثلاث جرعات يومية. ويؤدي العلاج الناجح إلى ارتفاع عدد الشبكيات حتى الضعف ما بين اليوم ٨ و١٢، ولتجنب النكس يجب الاستمرار بالعلاج حتى خمسة شهور لضمان إملاء المخازن بالحديد، ويذهب بعضهم إلى وجوب الاستمرار بالمعالجة مدة شهر واحد بعد الوصول إلى قيم الخضاب الطبيعية. ولهذا الدواء تأثيرات جانبية أهمها: نقص الشهية والقياء والإسهال وأحياناً الإمساك مع تلون البراز باللون الأسود، وحين فشل العلاج لابد من التفكير باضطرابات الامتصاص والعوز المشترك مع B_6/B_{12} والنزف الهضمي وداء كرون والخمج المزمن والفتوق الحجابية والتسمم بالرصاص، كما يجب ألا ينسى نقص مطاوعة المريض وأخطاء حساب الجرعات.

الوقاية: تستطب الوقاية بإعطاء الحديد للأطفال الخدج وحديثي الولادة المعرضين لنزف والدي أو تبديل دم، وذلك بجرعة ١-٣ مغ/كغ/يوم طوال السنة الأولى من الحياة. أما الأطفال المصابون بآفة مزرقة مع MCH > ٢٥ بيكوغرام/دل فتجب وقايتهم لتجنب حدوث صمات أيضاً.

٢- اضطراب توزع الحديد:

حين وجود فقر دم صغير الحجم ناقص الصباغ لا بد من التفكير باضطراب توزع الحديد كتشخيص تفريقي للداء كما يحدث في الأخماج المزمنة والأورام وداء هودجكن: إذ يضطرب توزع الحديد في هذه الآفات ضمن الجملة الشبكية البطانية، وهنا تكون قيم الفريتين سوية أو مرتفعة (انظر الجدول رقم٢)؛ ولذلك لا تستطب المعالجة بالحديد. ويشمل الاضطراب الآفات التي تصيب الترانسفرين أيضا كعوز الترانسفرين الخلقي الموروث: إذ تكون قيمته < ٥٠ مغ/دل، ويؤدي هذا الداء إلى وفاة مبكرة بسبب الأخماج: لأن للترانسفرين شأناً بوصفه عاملاً مهماً في بناء الأجسام الضدية المناعية.

وفقر الدم حديدي الأرومات sideroblastic anemia هو أيضاً أحد أشكال سوء توزع الحديد وتركيبه، ويكون الحديد والفريتين في المصل مرتفعين مع نقص الترانسفرين والسعة الرابطة للحديد، وتكون الكريات الحمر مفرطة المحتوى بالحديد (الأرومات الحديدية sideroblasts).

ولهذا الداء إلى جانب الشكل الموروث المرتبط بالجنس أشكال ثانوية مثل: التسمم بالرصاص وارتفاع اليوريا الدموية، وعسر تصنع النقي الدوائي المنشأ (مثل كلورامفينكول ومضادات السل) والأخماج. يتظاهر التسمم بالرصاص بفقر دم صغير الحجم ناقص الصباغ مع ملامح لانحلال دم خفيف وترقطات أسسة في الكريات الحمر. وكذلك يؤدي عوز pyridoxine vit.B6 إلى فقر دم حديدي الأرومات، ويمكن لهذا الداء أن يستجيب للعلاج بالـ Vit. B6 بجرعة ٥٠-٣٠٠ ملغ/يوم.

٣- التالاسيميا thalassemia:

مرض واسع الطيف مختلف المظاهر، ينتقل وراثياً على شكل جسمي مقهور، يضطرب فيه تركيب الخضاب والسلاسل عديدة الببتيد ضمنه. فحين اضطراب السلسلة α يشخص بوجود تالاسيميا α؛ وحين اضطراب تركيب السلسلة β يشخص بوجود تالاسيميا β وهكذا. وتجدر الملاحظة إلى أن التالاسيميا تطلق على عيب الخضاب hemoglobin defect مع نقص تصنيع إحدى السلاسل الطبيعية المشكلة للهيموغلوبين. أما التبدلات المرضية في تركيب السلاسل الطبيعية فتسمى الاعتلالات الخضابية hemoglobinopathy كفقر الدم المنجلي مثلاً.

الانتشار والوقوع: تنتشر التالاسيميا β في شرق المتوسط خاصة وفي الدول العربية وإفريقيا، في حين تنتشر التالاسيميا α في الهند وجنوب شرقي آسيا.

الإمراض: يتألف الخضاب من ٤ سلاسل من الهيم hem

الخضاب	السلسلة	الطبيعي	مرتفع في	ناقص في
A_1	$\alpha_2\beta_2$	٪٩٧	–	
A_2	$\alpha_2\delta_2$	٢-٣٪	β تالاسيميا الكبرى ١-٤٪ الصغرى > ٤٪	α تالاسيميا
F	$\alpha_2\gamma_2$	٠,٥٪ الولدان > ٧٠٪	تالاسيميا كبرى: ٢٠-٩٠٪ تالاسيميا صغرى: بنسب قليلة	–
H	β_4	٪ ٠	α تالاسيميا	–
Barts	γ_4	٪ ٠	α تالاسيميا	–

الجدول (٤) يبين توزع الخضابات الطبيعي وفي المصابين بالتالاسيميا

مع حلقة بروتوبورفرين protoporphyrin كحامل للحديد ومن ٤ سلاسل عديدة الببتيد من الغلوبين globin، وكل اثنين منهما متشابهان. يتألف الخضاب في الأشخاص الطبيعيين من HbA1، HbA2 بصفة أساسية وأثر من HbF.

يتألف الخضاب A_1 من سلسلتي β وسلسلتي α والخضاب A_2 من سلسلتي α وسلسلتي δ. أما الخضاب F - وهو الشكل الراجح في حديثي الولادة - فيتألف من سلسلتي α وسلسلتي γ، ويتناقص الخضاب F سريعاً في الأسابيع الأولى من الحياة ويصل إلى قيمته في البالغين بعد الشهر ٦- ٨ من الحياة كما هو مبين في (الجدول ٤).

في تالاسيميا α تزداد سلاسل β كذلك، فعند غياب السلاسل α كاملة يصبح الخضاب مشكلاً من ٤ مكونات β (β_4) يسمى الخضاب HbH؛ وعند تشكله من ٤ مكونات γ (γ_4) يسمى الخضاب HbB أو خضاب بارتا Bart. وبما أن التحول الكامل من HbF إلى HbA لا يتم إلا بعد عدة شهور؛ فإن الأعراض الأولى لا تتظاهر إلا بعد عدة شهور من الحياة (٣ شهور فما فوق). أما في تالاسيميا a فيمكن أن تظهر بأعمار مبكرة حتى في سن الوليد.

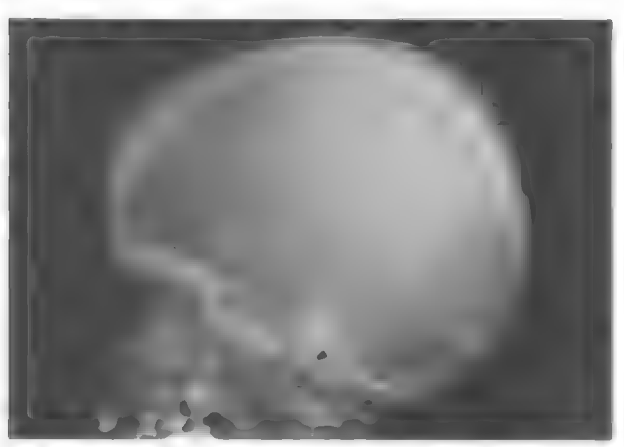
تؤدي الآفة - بسبب خلل التوازن في تركيب السلاسل عديدة الببتيد- إلى نقص صباغ الكريات والانحلال؛ إضافة إلى نقص السلسلة الحمراء ضمن النقي. ويحدث نقص الصباغ بسبب نقص محتوى الكرية الحمراء من الخضاب الناجم عن نقص تركيب السلاسل α أو β، ويؤدي نشاط السلاسل الأخرى لتعويض تركيب الخضاب إلى عدم ثبات هذا التركيب، ويؤدي أيضاً إلى خلل في تركيب الدسم في غشاء الكرية الحمراء وبالتالي إلى خلل الغشاء ومنه إلى قصر عمر هذه الكرية، وهذا ما يسمى فقر الدم الانحلالي hemolytic anemia، ويقابل ذلك زيادة نشاط السلسلة الحمراء ضمن النقي من دون جدوى في التوازن (زيادة نشاط غير فعالة). وزيادة الانحلال يزيد من الحديد المنطلق إلى الدوران مؤدياً مع الزمن إلى زيادة تراكم الحديد وفرط الحمل به، وهذا ما يسمى الداء الهموسيديريني hemosiderosis مؤثراً في الأعضاء ووظيفتها بسبب ترسبه فيها.

والخلاصة فإن الألية الإمراضية للتالاسيميا عموماً تكمن في شقين أساسيين:

- الانحلال وفقر الدم.
- ترسب الحديد وقصور الأعضاء.

أ- التالاسيميا بيتا β-thalassemia:

- **التالاسيميا β متماثلة الأمشاج homozygote**، (فقر دم كولي Cooley's anemia) أو التالاسيميا الكبرى β-thalassemia major، أو فقر دم البحر الأبيض المتوسط. تتظاهر بدءاً من الشهر ٣-٤ من الحياة بفقر دم شديد، وشحوب وزلة تنفسية وتسرع قلب في الجهد ثم في الراحة وفشل نمو لاحقاً. ويسبب فرط نشاط السلسلة الحمراء في النقي وتوسع



الشكل (٤) التبدلات الشعاعية على جمجمة طفل مصاب بالتالاسيميا



الشكل (٥) الضخامة الحشوية في طفل مصاب بالتالاسيميا

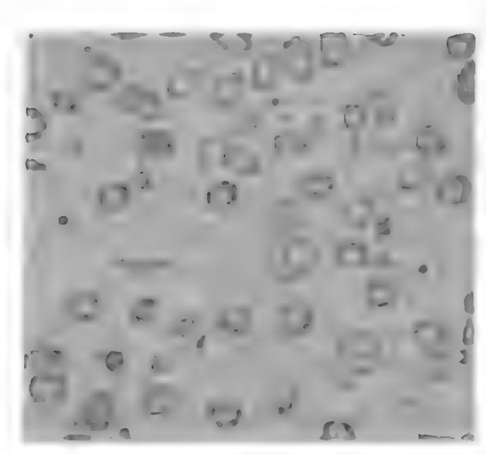
المسافات النقوية في العظام المسطحة خاصة تحدث تبدلات شكلية في الوجه (تسطح الوجنتين والأنف السرجي وتبارز الأسنان)، وهو ما يسمى السحنة farcies الانحلالية أو السنجابية، ويظهر على صورة الجمجمة الشعاعية تباعد الصفائح العظمية مع ظهور الحجب العظمية بينها معطية منظر أسنان المشط أو منظر الشعر الواقف.

ويتضخم الكبد والطحال ويؤدي تراكم الحديد إلى قصور كبدي وقلبي واضطرابات غدية (قصور الدرق وقصور الأقناد والسكري... إلخ) تنتهي الحال بالوفاة إن لم تتخذ التدابير الدوائية باكراً.

- **الشكل متخالف الأمشاج heterozygote** أو التالاسيميا β الصغرى β thalassemia minor تكون عادة لاعرضية وتكشف مصادفة. لا يوجد فقر دم غالباً ولكن قد يشاهد صغر حجم الكريات ونقص صباغها.

أما إذا شوهد فقر دم متوسط الشدة مع لون يرقاني أو من دونه وضخامة طحالية فيشخص بوجود تالاسيميا وسطى. وعلى الرغم من أن حملة التالاسيميا β متخالفة الأمشاج غير عرضيين فإنه من المهم معرفة وجود المرض وتشخيصه لتجنب استعمال العلاج بالحديد من دون جدوى، إضافة إلى وضع الاستشارة الوراثية الصحيحة وخاصة ما قبل الزواج.

التشخيص: يشاهد في التالاسيميا الكبرى إلى جانب فقر الدم الشديد (خ < ٨غ/دل) صغر الكريات الحمر صغراً شديداً لافتاً للنظر (MCV < ٧٠ فمتولتر)، ونقص صباغ (< MCH٢٥بيكوغرام) مع اختلاف شكل الكريات الحمر وحجمها ووجود كريات هدفية target cells.



الشكل (٦)
الكريات الهدفية في التالاسيميا الكبرى

تختلط هذه الموجودات بالأسباب الأخرى لفقر الدم صغير الكريات؛ ولذا فإن وسيلة التشخيص المؤكدة هي رحلان الخضاب، فبسبب نقص تصنع السلاسل β ينقص تصنع الخضاب A وبالمقابل يزداد تركيب الخضاب F الذي يرتفع ما بين ٢٠-٩٠٪ ويكون الخضاب A_2 ما بين ١-٤٪ (انظر الجدول٤) وحديد المصل وفريتين المصل مرتفعين، وقد يكونان ضمن الحد السوي. ومن التبدلات التي تظهر منظر الشعر الواقف أو شعر الفرشاة.

لا يشاهد فقر دم صريح في التالاسيميا الصغرى عادة ويكون الخضاب > ١٠غ/دل، لكن يلاحظ في اللطاخة صغر حجم الكريات ونقص الصباغ، واذا ظهر فقر دم أشد يجب التفكير بمرافقته عوز الحديد؛ أو وجود تالاسيميا وسطى.

يبدي رحلان الخضاب في التالاسيميا الصغرى ارتفاع نسبة A_2 حتى الضعف وقد يرتفع خضاب F قليلاً.

المعالجة: يعتمد في التالاسيميا الكبرى على نقل الكريات الحمر دورياً مرة كل شهر لتجنب هبوط الخضاب عن ١٠,٥غ/دل؛ ومحاولة الحفاظ على قيمة خضاب ما بين ١٣-١٤غ/دل، وهكذا يحافظ على كفاءة قلبية جيدة ونمو جيد ومنع حدوث فرط نشاط السلسلة الحمراء التي تؤدي إلى التشوهات الشكلية، إضافة إلى منع عودة تشكل الدم في الطحال والكبد (الحؤول النقْوي) ومنع ضخامة كل منهما، بيد أن الإفراط بنقل الدم يعرض من جهة أخرى إلى تراكم الحديد وخطورة حدوث الداء الهموسيدريني؛ لذا يمنع إعطاء الحديد لهؤلاء المرضى، ومن جهة أخرى يجب إعطاء خالبات الحديد مثل الدي فروكسامين deferoxamine.

يستطب استئصال الطحال حين يتضخم كثيراً خشية الرض وحدوث التمزق، أو حين يحدث فرط نشاط طحال hypersplenism مع نقص الكريات البيض والصفيحات أو

ازدياد الحاجة إلى نقل الكريات الحمر أكثر من ٢٥٠ مل/ كغ/سنة.

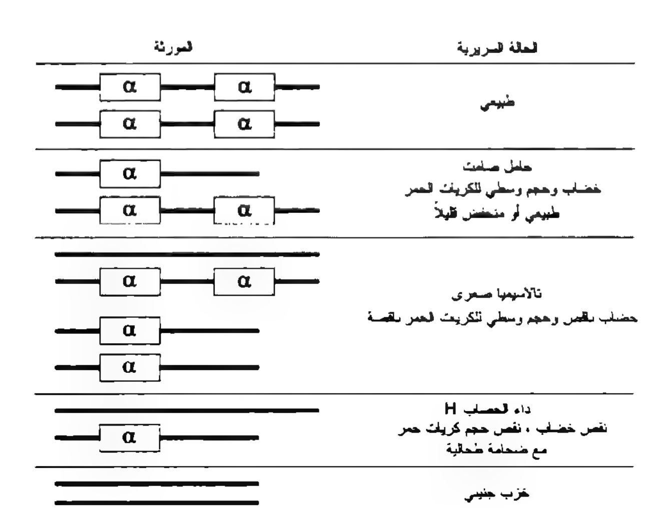
وزرع النقي هو الحل الوحيد الشافي من المرض حالياً، مع الإشارة إلى أنه لا يمنع توريث المرض بعد إجرائه.

الإنذار: يرتبط الإنذار في التالاسيميا الكبرى بمدى ترسب الحديد في الأعضاء وبحدوث اعتلال العضلة القلبية، وحين عدم تطبيق العلاج بالشكل المناسب يمكن أن يصل وسطي الحياة حتى ٣٠-٤٠ سنة فقط.

ب- التالاسيميا α، α thalassemia:

يرث الطفل في الحالة الطبيعية سلسلتي α من كل من الأبوين، أما في تالاسيميا α (الشكل٧) فقد يحدث حذف جين واحد أو أكثر deletion ويصبح لدى المصاب أقل من ٤ جينات، وتتعلق الأعراض بعدد الجينات المحذوفة: فبحذف الجنيات الأربع يحدث فقد وظيفي كامل لهذه السلاسل ويكون الاعتماد على ٤ سلاسل غير فعالة، وهو ما يسمى (خضاب بارت Hb Bart) مؤدياً إلى متلازمة الخزب الجنيني hydrops fetalis syndromeوهو غير قابل للحياة. أما بحذف ٣ جينات لسلاسل α فترمم البقية من سلاسل β وينشأ خضاب H (HbH) وهو الشكل الشديد من تالاسيميا αويحدث فيه الانحلال. وحين حذف جينين من جينات السلاسل α ينشأ الشكل متخالف الأمشاج من التالاسيميا α heterozygote أو التالاسيما الصغرى، وحين حذف جين واحد لا تنشأ أي تبدلات سريرية أو مخبرية، وتكتشف عادة مصادفة في السبر العائلي الوراثي.

التشخيص: في داء بارت - **الخزب الجنيني:** يشاهد فقر دم حاد وشديد مع صغر حجم الكريات الحمر ونقص صباغ



الشكل (٧) التالاسيميا واشكالها

شديدين. يظهر الداء برحلان الخضاب غاما بأربع جزيئات (انظر الجدول٤). في داء الخضاب H: (HbH) يظهر فقر دم مع صغر حجم الكريات ونقص الصباغ وخلايا هدفية وأجسام هاينز على الكريات الحمر ويظهر الرحلان ٤ جزيئات β (انظر الجدول٤). وحين حذف جينين يظهر بشكل إفرادي صغر حجم الكريات ونقص الصباغ ولكن من دون فقر دم. وحذف جين واحد لا يؤدي إلى أي علامات مخبرية دموية.

المعالجة: لا تحتاج الأشكال الخفيفة إلى معالجة ما، والأشكال الشديدة كالخزب الجنيني لا يوجد لها علاج، وما بينهما يشابه علاجه علاج تالاسيميا β.

ج- اشكال نادرة للتالاسيميا:

يعتمد اسم تالاسيميا وسطى في تصنيفه على وجهات نظر سريرية، ويتأرجح هذا الشكل ما بين التالاسيميا الصغرى والتالاسيميا الكبرى، وسيره مشابه لسير الشكل الخفيف من متماثل الأمشاج أو الشديد المتخالف الأمشاج من التالاسيميا.

وقد تظهر على شكل مزيج من أشكال التالاسيميا α مع β وتبدو سريرياً بفقر دم ويرقان وضخامة طحالية معتدلة، وتندر حالات الإصابة بالداء الهموسيديريني. وقد تظهر حالات مشتركة من اضطراب إنتاج الخضاب الكمي والنوعي مثل التالاسيميا - الداء المنجلي، فقد تظهر أعراض المرضين معاً.

ثانياً- فقر الدم سوي الكريات normocytic anemia:

هو فقر دم معMCV سوي وMCH سوي.

السببيات والإمراض: يأتي في مقدمة الأسباب الانحلال ونقص إنتاج الكريات الحمر من النقي، ففي الانحلال ينقص عدد الكريات الحمر تدريجياً مع ازدياد عدد الشبكيات (مؤشر > ٣٪)، وفي فقد الدم المزمن ينقص عدد الكريات الحمر تدريجياً ببطء ومن دون ارتفاع عدد الشبكيات في الأمراض المنقصة للإنتاج.

التشخيص: يكون بالبحث الدقيق عن النزف والاعتماد على التبدلات الشكلية واضطرابات الإنزيمات وغشاء الكريات مع هبوط الخضاب؛ وعلى عدد الشبكيات ودراسة نقي العظم.

١- النزف أو ضياع الدم:

الأسباب: في **الولدان والرضع:** نقل دم جنيني والدي أو جنيني جنيني (التوءم وحيد البيضة) وعوز Vit. K والنزف الهضمي، إضافة إلى سحب الدم المتكرر ولاسيما في أثناء الاستشفاء والتحسس من حليب البقر ورتج ميكل والاضطرابات النزفية.

الآلية الإمراضية والسريريات: يؤدي فقد الدم الحاد إلى نقص حجم الدم. وبالتالي نزوح السوائل من الأنسجة إلى الدوران مؤدية إلى فقر دم سوي، ويكون رد العضوية على ذلك بزيادة الإنتاج الذي يظهر في غضون الأيام ٤-٥ اللاحقة متظاهراً بزيادة عدد الشبكيات. أما فقر الدم الذي يتلو فقد الدم المزمن فيكون بسبب الضياع الدموي بمقدار > ١٠٪ أسبوعياً؛ إذ يحوي كل ١مل دم نحو ٠,٥ملغ حديد، وهنا قد يظهر فقر دم صغير الحجم ناقص الصباغ بسبب عوز الحديد المرافق.

التشخيص: يجب فحص البول والبراز لتحري الدم فيهما، ويجب نفي الاضطرابات النزفية والأسباب الموضعية للنزف أيضاً، وفي نقل الدم الجنيني الوالدي تشاهد آثار HbF في دم الأم.

المعالجة: سببية لإيقاف النزف؛ وحين حدوث فقد دم حاد مع علامات نقص الحجم يجب نقل دم كامل بمقدار ٢٠مل/كغ، أما في النزف المزمن فيستطب إعاضة الحديد ولاسيما في صغار الأطفال.

٢- فقر الدم الانحلالي:

هو تخرب الكريات الحمر بسبب داخلي أو خارجي مما يقصر معه عمر الكرية الحمراء (العمر الطبيعي ١٢٠ يوماً).

الأسباب: هي إما من ضمن الكرية الحمراء مثل أعطاب الغشاء أو أعطاب الإنزيمات أو أعطاب الخضاب. وإما من خارج الكرية الحمراء مثل: الاضطرابات المناعية أو لأسباب ميكانيكية أو المتلازمة الانحلالية اليوريميائية hemolytic uremic syndrome (HUS) وهناك أسباب أخرى.

سريرياً: تشاهد أعراض فقر الدم التي سبق ذكرها مع لون يرقاني وغالباً مع ضخامة طحال.

التشخيص: يكون بأخذ قصة مفصلة تشمل بلد المنشأ؛ إذ ترى مثلاً في حوض البحر المتوسط وإفريقيا وآسيا الآفات الانحلالية الوراثية كالتالاسيميا والداء المنجلي. كما يجب التفتيش عن أعراض غير دموية مثل الأخماج الجلدية بالعنقوديات كما يحدث في المصابين بالداء المنجلي، وحصيات المرارة كما في تكور الكريات، أو قصور الكلية كما في المتلازمة الانحلالية اليوريميائية HUS، أو آفات عضوية قد تكون مسببة للانحلال كالآفات الدسامية القلبية والصدمة وحدوث التخثر المنتشر داخل الأوعية (DIC) disseminated intravascular coagulation، أو اضطرابات استقلابية، كما يجب التركيز على القصة الدوائية وخاصة الصادات، ومضادات الاختلاج والمسكنات وخافضات الحرارة التي قد تؤدي أحياناً إلى انحلال الدم.

إن للقصة العائلية أهمية كبرى في حالات فقر الدم الوراثية مثل عوز G6PD (الفوال) واعتلالات الخضاب (الداء المنجلي).

وللطاخة الدم المحيطي شأن كبير في معرفة سبب الانحلال كمشاهدة الكريات المكورة أو المنجلية أو المتطاولة أو المجزأة أو الهدفية أو مشاهدة عضويات الملاريا مثلاً.

وكذلك اختبار الهشاشة الحلولية قبل الحضن وبعده - إذ يكون الاختبار إيجابياً مثلاً في تكور الكريات الوراثي- أو معايرة إنزيمات الكريات الحمر مثل G6PD أو إجراء التفاعلات المناعية مثل تفاعل كومبس المباشر أو تفاعل كومبس اللامباشر.

أ- عيوب غشاء الكريات الحمر erythrocyte membrane defect:

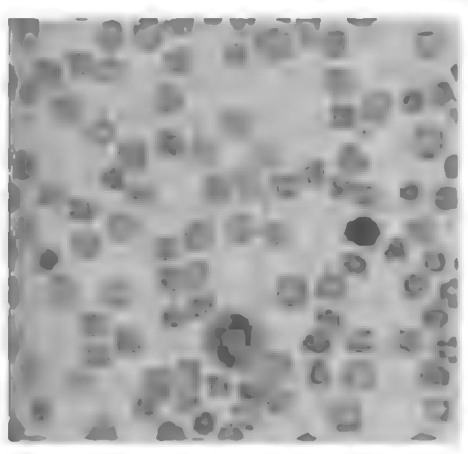
الانتشار والأسباب: يشاهد في كثرة الكريات الحمر المكورة الوراثي hereditary spherocytosis؛ وهي آفة موروثة غالباً جسمية قاهرة ونادراً مقهورة، أو يشاهد في الكريات فاغرة الفاه stomatocytosis أو الإهليلجية elliptocytosis.

- داء كثرة الكريات الحمر المكورة الوراثي hereditary spherocytosis: من أهم أسباب فقر الدم الانحلالي في وسط أوربا تحدث بنسبة ١/٥٠٠٠ طفل وليد حي.

الآلية الإمراضية: هي خلل بروتيني في غشاء الكرية الحمراء على حساب الـ spectrin غالباً، موروث بشكل جسمي قاهر عادة ومقهور نادراً. يؤدي هذا الخلل إلى اضطراب مقاومة حلولية الكرية الحمراء بسبب خلل مضخة الصوديوم: مما يؤدي إلى دخول الماء إلى الكرية الحمراء فتنتفخ لتصبح كالكرة (شكل الكرية الطبيعي قرصي كما ذكر سابقاً)، ويعرقل هذا الشكل مرور الكرية الحمراء عبر الطحال فتتخرب فيه ويحدث الانحلال.

السريريات: يحدث في نحو ٥٠٪ من المرضى انحلال مبكر وفرط بيليروبين حول الولادة؛ إذ يرتفع تركيز البيلروبين اللامباشر مع الشحوب وضخامة الطحال بشدات مختلفة، وبسبب تراكم البيلروبين المستمر يتعرض الأطفال لحدوث حصيات صفراوية مبكراً. قد تحدث في الأخماج الجهازية نوب من الانحلالات، أما الأخماج بالبارفوفايروس (الفيروسة الصغيرة) parvovirus19 فتؤدي إلى لجم السلسلة المولدة للكريات الحمر في النقي مؤدية إلى نوبة نقص التصنيع، وقد تحدث نوب من حالات نضح العرطل megaloblastic crises بسبب عوز حمض الفوليك.

التشخيص: تبدو بالفحص المخبري علامات فقر دم سوي الكريات والصباغ مع زيادة الشبكيات، ويشاهد في اللطاخة المحيطية كريات مكورة (الشكل ٨) بنسبة > ١٠٪. ويشار إلى أن الكريات المكورة قد تشاهد في فقر الدم المناعي وفي تنافر الزمر ABO في الولدان، وفي داء الخضاب C والانحلالات الحادة. يكون MCV، سوياً ولكن ترتفع قيمة MCHC، وهو موجه كبير للداء ويوضع التشخيص باختبار هشاشة الكريات.

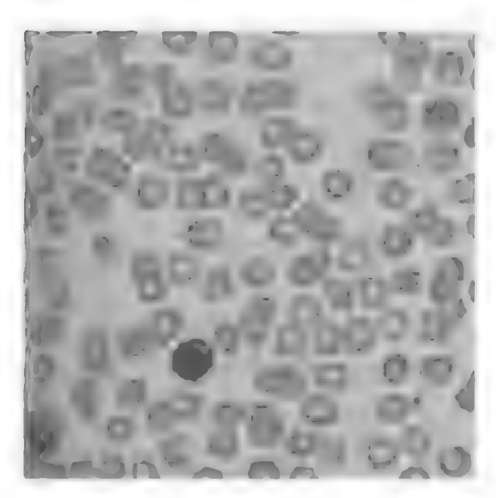


الشكل (٨) الكريات المكورة

العلاج: في الحالات الشديدة يجب نقل الدم المتكرر ويستطب استئصال الطحال في الطفولة المتأخرة: على الرغم من أن عدد الكريات الحمر المكورة لا ينقص بعد هذا الإجراء، لكن الانحلال يقل ويصبح عدد الكريات الحمر سوياً وتزول معالم فقر الدم واللون اليرقاني، وتجنباً لخطر الأخماج بعد استئصال الطحال فإنه يؤجل إلى ما بعد السنة السادسة من العمر وبعد إعطاء لقاح الرئويات والهيموفيلوس إنفلونزا، إضافة إلى إعطاء البنسيلين المديد للوقاية بعد الاستئصال مرة كل ٣ أسابيع، ويمكن تحاشي نوب النضح الكبير بإعطاء حمض الفوليك بجرعات يومية.

– **داء الكريات فاغرة الفاه:** تورث بشكل جسمي قاهر، سيرها لطيف عادة ، ونادراً ما تورث بشكل جسمي مقهور ويكون سيرها هنا شديداً مؤدية إلى فقر دم شديد وضخامة الطحال، وتشخص برؤية هذه الكريات على اللطاخة (**الشكل٩**) مع اختبار هشاشة إيجابي. وتجدر الإشارة إلى أن الكريات فاغرة الفاه قد تشاهد في الاضطرابات الكبدية والتسمم بالرصاص وفي داء دوشن ونادراً في الأشخاص الطبيعيين لكن بنسبة أقل من ٣٪، ولا يوجد علاج لهذا الداء ولا يفيد استئصال الطحال فيه شيئاً .

داء الكريات الإهليلجية: تختلف أعراضها حسب شدتها وتشخص برؤيتها على لطاخة الدم المحيطي.



الشكل (٩) الكريات فاغرة الفاه

ب- عوز إنزيمات الكريات الحمر erythrocytes enzymes deficiency:

تؤدي أعواز الإنزيمات في الكريات الحمر إلى اضطراب استقلابي، وبالتالي إلى أذية ثانوية في غشاء الكرية الحمراء أو زيادة في التحسس من المؤكسدات، ويكون المحرض للانحلال إما غذائياً كالفول، وإما الأخماج وإما الأدوية مثل: السولفوناميدات، أو الجرعات العالية من الفناسيتين أو الساليسيلات أو الفيتامين C أو الباراسيتامول أو الكلورامفينيكول أو تري ميتوبريم أو مضادات السل والنتروفورانتوئين.

– **عوز إنزيم glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD):** يورث بصفة صبغية مقهورة مرتبطة بالجنس، تؤدي العوامل السابقة الذكر إلى إحداث نوب انحلالية قد تكون شديدة ولاسيما في الولدان مؤدية إلى فرط البيليروبين وفقر الدم، يشاهد على اللطاخة المحيطية أجسام هاينز مع ارتفاع الشبكيات. تحتاج الحالات الشديدة في الولدان إلى تبديل دم، أما الأعمار الأخرى فتحتاج إلى نقل كريات حمر.

تتميز النوبة الانحلالية الشديدة في الأطفال بلون يرقاني وفقر دم مع بيلة خضابية موافقة وترفع حروري وألم بطني وارتفاع عدد الكريات البيض، مما قد يوقع في خطأ التشخيص على أنها خمج معوي أو التهاب كبد أحياناً، لذا لابد من التدقيق في الاستجواب والفحص السريري وإجراء الفحوص النوعية لوضع التشخيص، قد تكون معايرة الإنزيم بعد النوبة الحادة طبيعية ولاسيما حين ارتفاع الشبكيات بشدة وهذا لا ينفي التشخيص، وحين القناعة

السريرية بوجود العوز ينصح بإعادة معايرة هذا الإنزيم بعد ستة أسابيع من النوبة الانحلالية.

- **عوز البيروفات كيناز pyruvate-kinase deficiency**: يورث بشكل جسمي مقهور، ويبدو كفقر دم انحلالي مزمن مختلف الشدة والسير، قد يتظاهر الداء في الولدان بفرط بيليروبين قد يصل إلى درجة الحاجة إلى تبديل الدم.

يستطب في الحالات الشديدة منه استئصال الطحال.

ويتبع الاضطرابات الإنزيمية في الكريات الحمر مجموعة واسعة من **الأعواز** مثل: عوز غلوكوزفوسفات أيزوميراز وبنتوزفوسفات وغيرها من الإنزيمات وهي نادرة الحدوث.

ج- فقر الدم المنجلي sickle cell disease وباقي اعتلالات الخضاب hemoglobinopathies:

تعرّف اعتلالات الخضاب بأنها تبدل في بنية جزيئات الهيموغلوبين خلافاً للتلاسيميا التي يكون فيها تبدل الخضابات كمياً.

فقر الدم المنجلي أكثر أشكال اعتلالات الخضاب شيوعاً. تحدث في هذا الداء طفرة نقطية في الصبغي (١١) تتبدل فيها مواقع الحموض الأمينية، فيحل الفالين مكان الجلوتامين على الموقع السادس من السلسلة β مؤدية إلى تشكل الخضاب المنجلي (HbS). وفي الشكل متماثل الأمشاج لفقر الدم المنجلي (HbSS) وحين حدوث نقص أكسجة يتبلور الخضاب ويترسب مؤدياً إلى الشكل المنجلي للكريات الحمر ومن هنا نشأ اسم هذا الداء. يجب تحديد النمط الموجود والشذوذات الخضابية هل هو شكل SS أم S-C أم S-β-thalassemia وتفرعاتها: لأن النمط هو الذي يحدد السير السريري وشدته.

يؤدي حدوث التمنجل إلى تأثيرين أساسيين: انحلال الكريات الحمر وحدوث صمات بسبب تكدس هذه الكريات وسوء جريانها مؤدية إلى النوب المنجلية.

تكون الأشكال مختلفة الأمشاج لاعرضية غالباً. أما الأشكال متماثلة الأمشاج فيكون فيها الأطفال في الأشهر الأولى طبيعيين بسبب استمرار الخضاب F الذي يحسن حلولية الخضاب ضمن الكريات الحمر. وبدءاً من الشهر الرابع إلى السادس من الحياة وبسبب الانسداد الوعائي والاحتشاءات تبدأ النوب المنجلية متظاهرة بالآلام البطنية الماغصة والآلام العظمية التي تكون طاعنة وشديدة، وبالاحتشاءات الدماغية التي تتظاهر بصداع وشلول واختلاجات واضطرابات رؤية، أما الاحتشاءات الكلوية فتتظاهر ببيلة دموية في المرحلة الحادة وتتظاهر على المدى الطويل بنقص تكثيف البول وتنتهي بقصور كلوي.

يضخم الطحال في البداية ثم تؤدي الاحتشاءات المتكررة فيه إلى ضموره وإلى نقص وظيفته المناعية خاصة: مؤدية إلى ميل إلى الإصابة بالأخماج ولاسيما ذات العظم والنقي بالسالمونيلا.

وتؤدي الاحتشاءات المبكرة في أمشاط اليدين والقدمين إلى حدوث تورمات مؤلمة في صغار الأطفال، وهو ما يسمى متلازمة اليد والقدم. وتصيب الاحتشاءات أي مكان من الجسم (نوب الانسداد الوعائي) مثل نوب الاحتشاء الرئوي الذي يغلب أن يرافقه خمج (متلازمة الألم الصدري). تبدأ الأعراض فيه بألم صدري ثم تتطور إلى زلة وسعال وترفع

النمط الجيني	الحالة السريرية	HbA	HbS	HbA2	HbF	HbC	ملاحظات
SA	سمة منجلي	55-60%	حتى 40	2-3	-	-	عادة لا عرضي
SS	فقر دم منجلي	0	85-90	2-3	5-15	-	فقر دم مع توزع غير متجانس لـ HbF
S/β^0	منجلي/تالاسيميا β^0	0	70-80	3-5	10-20	-	فقر دم متوسط الشدة، ضخامة طحال في ٥٠٪ صغر حجم ونقص صباغ
S/β^+	منجلي/تالاسيميا β^+	10-20	60-70	3-5	10-20	-	فقر دم خفيف، توزع غير متجانس لـ HbF
SC	داء HbSC	0	45-50	-	-	45-50	فقر دم متوسط الشدة ضخامة طحالية، خلايا هدفية
S-HPFH	منجلي مع بقاء استمرار الخضاب الجنيني	0	70-80	1-2	20-30	-	لاعرضي، توزع غير متجانس لـ HbF

الجدول (٥) يبين مقارنة متلازمات الداء المنجلي

حروري وخفقان، ويبدو بإصغاء الصدر نقص في الأصوات التنفسية مع أصمية بالقرع. ويجب تشخيص هذه الحالة بسرعة لمنع حدوث نقص الأكسجة وذلك بإعطاء الأكسجين والسوائل والتسكين والصادات وموسعات القصبات، وقد تنقل الكريات الحمر ونادراً ما يتطلب الأمر تبديل الدم الجزئي.

يحدث النعوظ في المرضى الذين تراوح أعمارهم ما بين ٦ و٢٠ سنة بانتصاب مفاجئ مع ألم شديد في القضيب، وتعالج هذه الحالة أيضاً بالأكسجة الجيدة مع السوائل؛ ونقل الدم أو تبديله الجزئي الهادف إلى تخفيض خضاب S حتى نسبة ٣٠٪ مع إعطاء المسكنات.

ويتظاهر التوشظ الطحالي sequestration بنوبة ألمية شديدة مع وهط وعائي بسبب نقص الحجم نتيجة احتباس الدم ضمن الطحال المؤدي إلى ضخامة طحالية شديدة وارتفاع الشبكيات.

والإصابة بالـ parvovirus B19 تؤثر في السلاسل الحمر في النقي مؤدية إلى نقص تصنيع الكريات الحمر نقصاً عابراً مع نقص شبكيات وحدوث فقر دم شديد يهدد الحياة.

تنجم نوب الانحلال الشديدة عن تناول أدوية أو إصابات خمجية تتخرب فيها الكريات الحمر مع ارتفاع البيليروبين وهبوط الخضاب السريع وزيادة الشبكيات، ولوحظ أن معظم المرضى المعرضين لمثل هذه الحالات هم مصابون أيضاً بعوز G6PD ومن المعروف ترافق هذين المرضين.

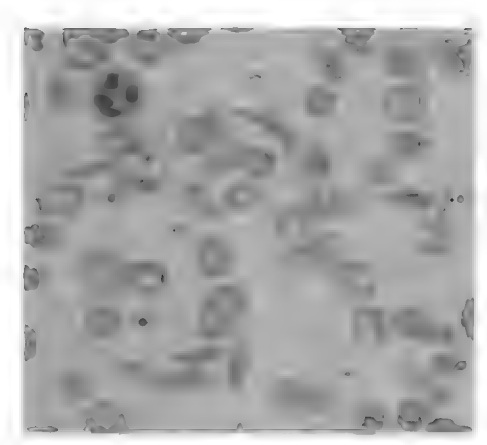
يستطب نقل الدم في هذه الحالات الثلاث الأخيرة.

المخبريات: الموجودات المخبرية غير لافتة للنظر في الشكل المتخالف الأمشاج؛ إذ يندر مشاهدة البيلة الدموية أوفقر الدم، لكن يشاهد برحلان الخضاب وجود HbS بنسبة ٢٥ إلى ٤٠٪ والباقي HbA_1 مع كميات قليلة من HbF أحياناً وHbA، وتكون اللطاخة عادة سوية إلا في حال التعرض لنقص أكسجة فتظهر بعض المنجليات.

في الشكل متماثل الأمشاج تظهر المنجليات بوضوح (الشكل١٠) ولاسيما إذا ما حبس الدم في الإصبع قبل أخذ اللطاخة.

يزداد عدد الكريات البيض في أثناء نوب الانسداد الوعائي مع زيادة الصفيحات، ويبدي رحلان الخضاب زيادة شديدة في HbS مع نسب متفاوتة من HbF وانعدام HbA في الأشكال الشديدة (HbSS).

المعالجة: بالقلونة وإعطاء السوائل والمسكنات في النوب الألمية، ونقل الدم في الاحتشاءات الدماغية والحالات المهددة للحياة.



الشكل (١٠) الكريات المنجلية

يعطى الهدروكسي يوريا hydroxyurea للوقاية من الاحتشاءات وذلك برفع الخضاب F؛ إذ إن ارتفاعه أكثر من ١٠٪ يخفف من النوب البطنية والاحتشاءات العظمية وارتفاعه أكثر من ٢٠٪ يمنع النوب الألمية الشديدة. والعلاج الشافي الوحيد هو زرع النقي الغيري allo-BMT.

قد يترافق الخضاب S مع خضابات أخرى مثل تلاسيميا β وخضاب C وغيرها، وتختلف الأعراض باختلاف الشدة والتوزع.

د- فقر الدم الانحلالي المناعي immune hemolytic anemia:

هو فقر دم مكتسب إما بسبب أضداد غيرية وإما ذاتية. وقد أصبحت الأضداد الغيرية نادرة اليوم بسبب تطور تقنية نقل الدم والتدقيق في تحديد الزمر الدموية والفحوص اللازمة قبل إجرائه.

فقر الدم الانحلالي مناعي المنشأ في الولدان ينجم عن التنافر بين زمرة الأم وزمرة الوليد حين تكون الأم إما سلبيةRh مع وليد إيجابي Rh وإما تكون من زمرة O مع وليد زمرته A أو B أو كليهما أو خليط مما سبق.

يرى تفصيل هذا في بحث يرقانات الوليد وفقر الدم في الوليد.

ينجم فقر الدم المناعي الذاتي autoimmune hemolytic anemia عن تشكل أضداد ذاتية ضد الكريات الحمر؛ يحرض عادة بأسباب عديدة منها الأخماج التنفسية مثل الخمج بفيروس EBV والمفطورات (الميكوبلازما) وفيروسات التهاب الكبد وHIV وغيرها من الفيروسات، أو في سياق الأورام مثل الورم اللمفي (اللمفومة)، أو بعض الآفات المناعية كالذئبة الحمامية، أو بعد تناول الأدوية وخاصة الصادات، ويكون تفاعل كومبس هنا إيجابياً.

تعالج هذه الحالات بالستيروئيدات أو كابحات المناعة أو

باستعمال الغلوبولينات المناعية، ولا يجوز نقل الكريات الحمر إلى هؤلاء الأطفال إلا في حالات الضرورة القصوى؛ لأن النقل قد يزيد من تحريض الأضداد ويعرض للصدمة. ولا يجوز إعطاء اللقاحات لأنها قد تزيد من نوب الانحلال بتحريض الأضداد وتؤجل عادة إلى ما بعد العلاج وحدوث الهدوء.

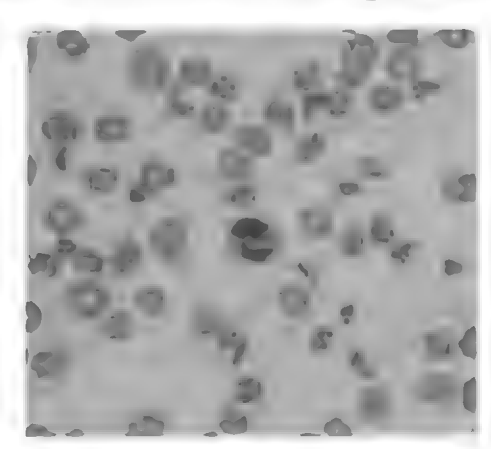
هـ- الانحلالات الآلية (الميكانيكية) mechanical hemolytic anemia:

تحدث بسبب التأثير الميكانيكي في غشاء الكريات الحمر حين دورانها مؤدياً إلى أذية الغشاء وتخربه.

ففي اعتلال الأوعية الدقيقة التخثري thrombotic microangiopathy تعلق الكريات الحمر بخيوط الفيبرين المترسبة وتتحطم، وأهم أسباب هذا الداء thrombotic thrombocytopenic purpura TTP وHUS وDIC (الشكل ١١) وفرط الضغط الخبيث والانسمامات الدوائية ورفض الطعم الحاد في المرضى المجرى لهم زرع الأعضاء.

تكون الصفيحات عادة كبيرة (فتية) ولكنها ضعيفة وظيفياً، ويكون استهلاك عوامل التخثر أكثر وضوحاً في DIC مما في باقي الأسباب؛ لذا يرافقه تطاول PT، PTT، وتبدي اللطاخة المحيطية وجود كريات حمر مجزأة ومكورة صغيرة وكريات دمعية الشكل.

وعدا ما تقدم يذكر من أسباب الانحلالات الميكانيكية التشوهات القلبية أو الدسامية والأورام الوعائية الكبيرة كما في متلازمة كسباخ- ميريت Kasabach- Merritt syndrome.



الشكل (١١) معالم DIC على اللطاخة المحيطية

و- فقر الدم ناقص التنسج hypoplastic anemia:

هو نقص إنتاج الكريات الحمر من النقي منفردة أو مع باقي عناصر الدم (قلة أرومات الحمر الحاد العابر acute transient erythroblastopenia).

السبب: توقف تنسج الأرومات الحمر في النقي إما بسبب خمج أو دواء أو في سياق الانحلالات المزمنة (نوب عدم تنسج) وإما مجهولة السبب.

الشيوع: هي أكثر أسباب فقر الدم سوي الشكل والصباغ **عند الأطفال** شيوعاً.

السريريات: حدوث فقر الدم من دون ضخامة كبدية أو طحالية أو ضخامة عقد.

التشخيص: قد يهبط الخضاب إلى ٣غ/دل لكن مع نقص الشبكيات (المؤشر< ٠,٣٪) وهو ما يميزه من النزف أو الانحلال، ويشاهد ببزل النقي نقص واضح في السلسلة الحمراء.

العلاج: المراقبة من دون أي تدخل علاجي؛ إذ ترتفع الشبكيات والخضاب عفوياً ولا يستطب نقل الكريات الحمر إلا في فقر الدم الشديد المرافق لمظاهر قصور القلب، وينتبه لإيقاف العامل المسبب إن وجد.

فقر الدم اللاتنسجي الخلقي المزمن (فقر دم بلاكفان - دياموند Blackfan- Diamond anemia):

الأسباب: يورث بشكل جسمي مقهور أو قاهر، يحدث فيه عطب في أرومات الكريات الحمر في النقي مما يمنع تحرضها بـ erythropoietin.

السريريات: شحوب منذ الأشهر الأولى للحياة، يرى بنسبة ٥٠٪ قبل الشهر الثالث من العمر؛ وبنسبة ٣٥٪ منذ الولادة وفي الشهر الأول من العمر، غالباً ما يرافق الولادات المبكرة، وقد يرافق بعض التشوهات مثل صغر الرأس والعينين وارتفاع قبة الحنك. يصاب ٥٠٪ من الأطفال بفشل نمو؛ وثلث الحالات بقصور قلب أو تشوهات كلوية أو أصبعية ولاسيما الإبهام، ويرافق بعض الحالات تأخر عقلي.

التشخيص: فقر دم مع ارتفاع MCV، وارتفاع HbF مع نقص الشبكيات، وتشاهد على اللطاخة المحيطية كريات حمر كبيرة بيضوية وسواء الكريات البيض وزيادة الصفيحات.

التشخيص التفريقي: قد يشاهد نقص الكريات الحمر في قصورات الدرق الخلقية، وآفات الكلية، والقصورات الغذائية، وأورام التوتة (التيموس) والأخماج المزمنة، وقصور قشر الكظر.

ويشاهد كذلك في الداء الرثياني، والذئبة الحمامية، والابيضاضات الحادة مع الإشارة إلى ضخامة الطحال.

العلاج: يفضل عدم التدخل الدوائي في السنة الأولى من العمر ويعتمد هنا على نقل الكريات الحمر إن لزم، بعد ذلك يستطب استعمال الستيروئيدات القشرية، وحين الحاجة إلى

استعمالها فترات طويلة تحدد الجرعة العليا بـ ٠,٥ مغ/كغ يومياً، وحين عدم الاستجابة يلجأ إلى نقل الكريات الحمر مع استعمال خالبات الحديد في حالة تراكمه، ويعدّ زرع النقي الدواء الشافي.

خلل تكون الكريات الحمر dyserythropoisis: هو فقر دم مع نقص الشبكيات أو انعدامها في الدم المحيطي على الرغم من زيادة طلائع الحمر في النقي، وهو ما يسمى قصور النقي الكاذب.

الأسباب: داء وراثي بصفة جسمية يرافق ذات عظم ونقي متعددة البؤر ناكسة أو ثانوية، مرافق لأمراض عديدة مثل تلاسيميا C ولاسيما فقر الدم حديدي الأرومات sideroblastic anemia وترخم العظام وغيرها.

السريريات والتشخيص: فقر دم مع كريات سوية أو كبيرة وزيادة الفريتين، ونقص الشبكيات الشديد وضخامة حشوية وقد يرافق بعض التشوهات الهيكلية.

العلاج: نقل الكريات الحمر مع إعطاء خالبات الحديد لمنع حدوث الداء الهموسيديريني (الهموسيدروز).

فقر الدم اللاتنسجي aplastic anemia"pancytopenia: هو نقص عناصر الدم الثلاث في الدم المحيطي مع نقص الشبكيات والعناصر المولدة للدم في النقي.

السبب: غير معروف ولكن تعرف له أشكال وراثية مثل: عسر التقرن الخلقي dyskeratosis congenita، وفقر دم فانكوني، ومتلازمة شفاخمان دياموند Shwachman-Diamond Syndrome. ولبعض الأخماج والأدوية شأن في حدوثها.

يورث فقر دم فانكوني بشكل جسمي مقهور، وتحدث فيه تكثرات صبغية متعددة، وتزداد نسبة التعرض للخباثات في المصابين. أما عسر التقرن الخلقي فيورث بصفة قاهرة مرتبطة بالجنس، في حين يورث داء شفاخمان بصفة جسمية مقهورة.

السريريات: شحوب وميل إلى حدوث الأخماج وتكررها؛ والنزف ولاسيما على الجلد ومن الأنف. البدء خلسي متأخر غير لافت للانتباه. يترافق الداء وبعض التشوهات الخلقية. ففي فقر دم فانكوني يبرز صغر الرأس وقصر القامة والملامح الناعمة مع تشوهات هيكلية مثل غياب الكعبرة وتشوهات الإبهام وزيادة التصبغات الجلدية وبقع القهوة بحليب. كما يمكن مصادفة تشوهات كلوية؛ وقصور الغدد التناسلية hypogonadism؛ وتشوهات قلبية. أما المصابون بعسر التقرن الخلقي فتظهر فيهم تشوهات ظفرية وطلوان فموي leukoplakia مع تصبغ شبكي بني على الجلد، ويترافق داء شفاخمان وقصور معثكلة؛ إضافة إلى قصر القامة وقصور النقي.

التشخيص: يكون تعداد الشبكيات ناقصاً مع نقص المحببات والصفيحات؛ إضافة إلى فقر الدم كبير الكريات الحمر سوية الحجم أو كبيرة، وتبدي خزعة النقي نقصاً في التنسج.

المعالجة: عرضية بإعطاء الصادات لمقاومة الخمج؛ وإعاضة الدم ومشتقاته حين الضرورة القصوى فقط لاحتمال حدوث ارتكاس تحسسي من نقل الدم، مما قد يكون له تأثير سيئ مستقبلاً في زرع النقي الذي يعدّ العلاج الوحيد الشافي.

ثالثاً- فقر الدم كبير الكريات أو العرطل macrocytic (megaloblastic) anemia:

هو فقر دم مرافق لارتفاع MCV فوق القيمة الطبيعية المحددة حسب العمر مع كبر السلاسل الخلوية ضمن النقي، غالباً ما يرافقه اضطراب فيتامين B_{12} وحمض الفوليك أو نقصه.

فقر الدم في عوز فيتامين B_{12} وحمض الفوليك B_6:

السبب: غالباً نقص الوارد الغذائي ولاسيما في الأطفال الرافضين لتناول اللحوم والحليب ومشتقاته والبيض... إلخ. أو بسبب سوء الامتصاص كما في الأدواء المعدية المعوية. أو بتعاكس دوائي وخاصة مع حمض الفوليك مثل phenytoin، phenobarbital، cotrimoxazole وmethotrexate.

أو لزيادة الاستهلاك كما في الانحلالات أو فرط الاستقلاب كفرط نشاط الدرق وبعض الخباثات، أما الاضطرابات الوراثية فنادرة كما هو الحال في عوز العامل الداخلي لامتصاص B_{12} (فقر الدم الوبيل) أو عوز العامل الناقل transcobalamin II.

الآلية الإمراضية: لكل من B_{12} وB_6 شأن كبير في بناء DNA وRNA، ولذلك يتعرقل الانقسام الخلوي في عوزهما وأول ما ينعكس على السلسلة الحمراء، مما يؤدي إلى أشكال كبيرة من الأرومات الحمر في النقي وكريات حمر كبيرة في الدم المحيطي ويكون الخضاب ضمنها مرتفعاً، وهكذا يحدث كبر حجم الكريات الحمر مع زيادة الصباغ ولا يقتصر الأمر على الخلايا الدموية؛ بل ينال أيضاً باقي الخلايا المتجددة (الخلايا الإبيتيليالية مثلاً).

السريريات: لا يتظاهر فقر الدم الوبيل إلا نادراً، ويتظاهر العوز في الأطفال باضطراب النمو ويحدث إلى جانب فقر

الدم المترقي التهاب اللسان والصوارين، وقد يظهر يرقان خفيف إضافة إلى بعض الاضطرابات العصبية.

التشخيص: تشاهد في اللطاخة المحيطية كريات كبيرة الحجم زائدة الصباغ، وقد تشاهد أرومات حمر وكريات مرقطة (ترققات أسسة) وزيادة في تفصص العدلات (٥ إلى ٦ فصوص وأحياناً أكثر) مع كبر حجم الصفيحات وفقر الدم وارتفاع MCV ونقص الشبكيات نسبة إلى شدة فقر الدم، وقد ينقص عدد الكريات البيض والصفيحات. أما بزل النقي فيظهر كبر حجم السلاسل المولدة ولاسيما الحمراء؛ إذ تشاهد أرومات حمر ضخمة megaloblasts أو وحيدات عملاقة أو خلايا باند عرطلة.

يكون التشخيص النوعي بمعايرة B_{12} و B_6 ضمن الكريات، أما عياره السوي ضمن المصل فلا ينفي الداء.

التشخيص التفريقي: يجب تفريق الآفة عن متلازمة ليش نيهان المرافقة لفقر دم كبير الكريات مع اضطراب استقلاب الـ adenine والاضطرابات الاستقلابية الأخرى على مستوى اليوريدين.

المعالجة: بإعطاء فيتامين B_{12} أو حمض الفوليك أو كليهما، وخشية أن تتفاقم الأعراض العصبية المرافقة لعوز B_{12} بعد إعطاء حمض الفوليك لابد من نفي وجود عوز B_{12} أولا؛ إما بمعايرته (المقدار الطبيعي ٢٠٠ إلى ٨٠٠ بيكوغرام/مل) وإما بإعطاء ١ إلى ٢ مغ منه عضلياً ومراقبة ارتفاع الشبكيات في الأيام القليلة التالية، وإذا لم تحدث الاستجابة أو بعد معايرة B_6 (المقدار الطبيعي ٣ إلى ٥ نانوغرام/مل) يستطب إعطاء حمض الفوليك للعلاج.

الاضطرابات التخثرية في الأطفال

إياد طرفة

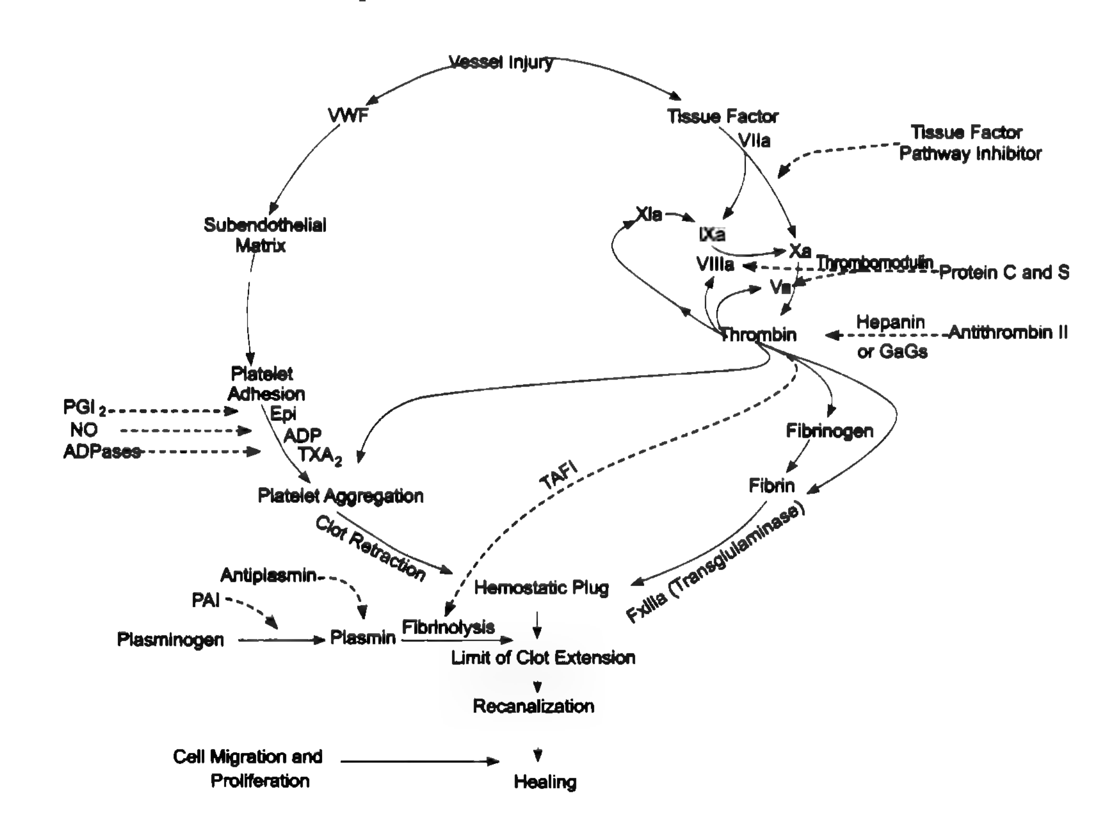
أولاً- الإرقاء السوي:

الإرقاء هو الآلية التي توجه نحو حدوث التخثر في مكان الأذية الوعائية لمنع حدوث النزف. تكون العلقة محددة في مكان الأذية ويتم ذلك بسلسلة من الفعاليات تبدأ بالتقبض الوعائي ثم التجمع الصفيحي والالتصاق مكان الأذية (العلقة المؤقتة أو البيضاء) ثم تفعيل شلال التخثر ليتم تشكيل خيوط الفيبرين وشبكته (العلقة الدائمة أو الحمراء)، بعد ذلك تقوم مثبطات التخثر بإيقاف هذه الفعالية عقب حدوث الإرقاء، تأتي بعدها حالات العلقة لإزالة ما تبقى من العلقة الدائمة وإعادة البطانة الوعائية إلى طبيعتها منعاً لحدوث تفعيل تخثري جديد. وفيما يأتي تفصيل هذه الآليات:

بعد أذية الوعاء يقوم الكولاجين المطروح عن البطانة (الإندوتيليوم) المتأذية بتحريض إفراز عامل فون ويلبراند vWF وتحريض عوامل بروتينية ملصقة للصفيحات عن طريق لواقط الغليكوبروتين Ib. بعد الالتصاق تقوم الصفيحات بتفعيل محتويات عديدة وإطلاقها من داخل الخلايا منها ADP. هذه الصفيحات المفعلة تحرض تجمع صفيحات إضافية. وتلقائياً يقوم العامل النسجي، الكولاجين وبروتينات لحمية في النسيج بتفعيل شلال التخثر مؤدية إلى تشكيل إنزيم الثرومبين thrombin كما هو مبين في الشكل (١).

وللثرومبين تأثيرات متعددة في آلية التخثر مثل زيادة تجمع الصفيحات، والتلقيم الراجع الإيجابي بتفعيل العامل الخامس والثامن وقيادة تحول الفايبرينوجين إلى فايبرين، وتفعيل العامل XIII.

تتشكل العلقة الصفيحية، وينقطع النزف عادة في غضون ٣-٧ دقائق. ويؤدي تشكل الثرومبين إلى تشكيل العلقة

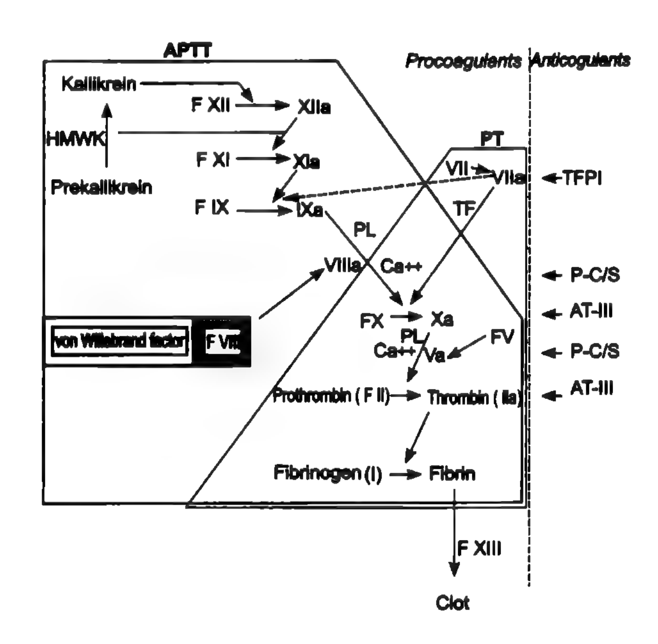


الشكل (١) مخطط يبين آلية الإرقاء وتداخلاتها

تشير الخطوط المتواصلة إلى تخثر سوي، والمتقطعة إلى مثبطات التخثر. EPI= إبينفرين، GAGs= غليكوز أمينو غليكانز، NO= حمض النتريت، PAI- مثبطات مفعلات البلاسمينوجين، PGI2= بروستاغلاندين I2 (بروستاسايكلين)، TAFI- مثبطات حالات الثرومبين المفعلة، TXA2= ثرومبوكسان A2، VWF= عامل فون ويلبراند.

الدائمة بتفعيل العامل ١٣ الذي يقوم بمصالبة خيوط الفايبرين مؤدياً إلى تشكل العلقة الثابتة. وفي نهاية هذه العملية تقوم عوامل منطلقة من الصفيحات بلجم هذه الفعالية وإحداث انكماش العلقة. يساهم الثرومبين أيضا بتحديد حجم الخثرة - بوساطة بعض البروتينات في خلايا الأندوتيليوم - وبتحويل البروتين C إلى بروتين C المفعل مساهماً بذلك بحل العلقة وبتواسط تحول البلاسمينوجين إلى بلاسمين. تتتالى هذه الحوادث على نحو رائع ضمن تناغم يصعب وصف دقته، وضمن حيز زمني بسيط.

يتألف شلال التخثر من سبيل داخلي يتكون من العوامل VIII، IX، XI، XII وسبيل خارجي يمثله العامل السابع تحديداً إضافة إلى السبيل المشترك، وتعمل هذه السبل متقاربة بعضها من بعض وليس على نحو مستقل ضمن الحيوية، كما هو في الشكل (٢).



الشكل (٢) مخطط مبسط لسبل التخثر
المنطقة الموجودة ضمن الخط المتواصل الأسود هي عوامل السبيل الداخلي والتي يعبر عنها بـ APTT. المنطقة الثانية الموجودة ضمن الخط الأخضر هي عوامل السبيل الخارجي والتي يعبر عنها بال PT، والمجموعة التي تشترك بين الاثنتين هي المجموعة المشتركة. AT-III = انتي ثرومبين F .III = عامل. HMWK= الكينينوجين عالي الوزن الجزيئي. PS= بروتين PC ، S= بروتين PL ،C= فوسفوليبيد. TFPI= مثبط سبيل العامل النسجي.

يتم تفعيل العامل السابع جزئياً إلى الشكل المفعل factor VIIa. حين خدش الوعاء يتحرر العامل النسجي Tissue factor مؤدياً إلى انطلاق العامل السابع المفعل وبالاشتراك مع الكلسيوم يقوم بتفعيل العامل التاسع والعاشر. ويكون السبيل الفيزيولوجي الأساسي عبر تفعيل العامل التاسع بوساطة العامل السابع المفعل مع توليد الثرومبين لاحقاً. يقوم الثرومبين بعد ذلك بتلقيم راجع للعامل XI مشكلاً العامل XI المفعل ويسرع من تشكيل الثرومبين. هذا الأمر يفسر حدوث اضطراب نزفي غزير حين نقص العامل IX"VIII، في حين يكون النزف في عوز العامل XI خفيفاً وفي عوز العامل XII لا عرضياً. حالما تتفعل الطلائع البروتينية التخثرية تقوم سلسلة من العوامل المثبطة بالعمل على تثبيط آلية التخثر. يثبط antithrombin III فعالية الثرومبين والعوامل Xa، IXa، XIa. في حين يقوم protein C و protein S بتثبيط فعالية العاملين V، VIII، وهما عاملان مساعدان يتوضعان في مركب «tenase» و«prothrombinase». أما مثبطات سبيل العامل النسجي فهي بروتينات مضادة للتخثر تثبط شلال التخثر عبر تثبيط العامل السابع والعاشر المفعلين. يبدأ عمل الجملة الحالة للتخثر fibrinolysis بعمل محرضات البلاسمينوجين النسجي لتوليد البلاسمين وهو الإنزيم الذي يقوم بتقويض الفايبرين.

ثانياً- الإرقاء في الولدان:

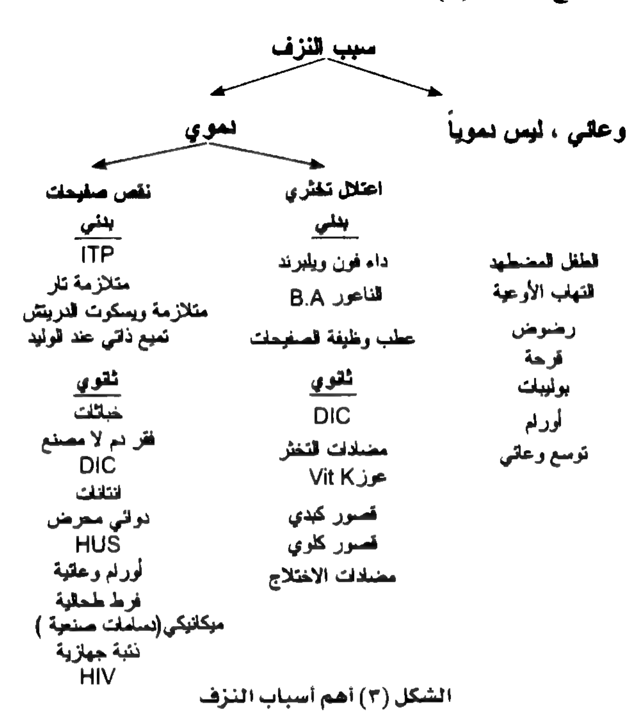
يكون الفايبرينوجين والعامل الخامس والثامن والصفيحات بالقيم الطبيعية في البالغين بدءاً من الثلث الثاني من الحمل في حين تكون قيم باقي العوامل ناقصة، وتزداد بالتدريج بنسب مختلفة، لذا يكون الخدج على نحو خاص ميالين إلى النزوف التلقائية أكثر من غيرهم ويحتاجون إلى مراقبة دقيقة، كذلك الولدان في أشهرهم الأولى، إذ إن هذه العوامل لا تصل إلى قيمها الطبيعية إلا بعد الشهر الثامن حتى نهاية السنة الأولى من العمر أحياناً، مع الإشارة إلى أن البروتين C يتأخر في الوصول إلى قيمته الطبيعية حتى سن البلوغ.

ثالثاً- الاضطرابات النزفية:

الأسباب والانتشار: من المهم أخذ قصة عائلية مفصلة في جميع مرضى الاضطرابات النزفية. فالناعور مرتبط بالجنس (X-linked)، وكل المصابين به من الذكور أما داء فون ويلبراند فيورث عادة على نحو جسمي قاهر. وفي الاضطرابات الصمية توحي القصة الشخصية والعائلية لصمات في الساقين والرئة أو إصابات وعائية دماغية مبكرة أو نوبات قلبية وجود اضطراب خثاري وراثي.

أسباب النزف قد تكون من منشأ دموي أو من منشأ وعائي.

ويوضح الشكل (٣) هذه الأسباب.



الشكل (٣) أهم أسباب النزف

والإصابات الخثارية قد تكون مكتسبة أو خلقية كما هو مبين في الجدول (١) وتظهر عادة بعد حادث محرض مثل القثاطر المركزية أو الرضوض الشديدة أو الخمج أو المعالجة الهرمونية.

التظاهرات السريرية: تتظاهر الاضطرابات النزفية بالنزف أو بالتخثر. والقصة السريرية الدقيقة والفحص السريري أساسيان لتشخيص نوع الاضطراب: التخثر أو النزف (الشكل ٣). يشير بدء النزف في سن مبكرة إلى أن المشكلة هي غالباً خلقية خلافاً للنزف المتأخر الذي يشير

الاضطرابات الخلقية	الاضطرابات المكتسبة
عامل لايدن ٥	القثاطر الوريدية
بروثرومبين ٢٠٢١٠	انتي فوسفوليبيد/أضداد الذئبة
عوز بروتين C	الكلاء (النفروز)
عوز بروتين S	الخباثات
عوز AT III	الحمل
عوز البلاسمينوجين	مانعات الحمل
عسر تصنع الفايبرينوجين	الأمراض المناعية الذاتية
بيلة الهوموسيستين	المكوث الطويل في الفراش/جراحة
	الرضوض والأخماج

الجدول (١)

إلى أن الآفة مكتسبة غالباً. ومواقع النزف تدل عادة على سببه، فالسطحية منها (جلدية أو مخاطية) يكون منشؤها صفيحياً غالباً أو وعائياً أحياناً، أما العميقة (ضمن العضلات أو المفاصل) فيكون منشؤها بلازمياً (شلال تخثر غالباً)، كذلك توحي درجة الرض (تلقائي أو شديد) المطلوبة لإحداث أذية بنوع الاضطراب وشدته. وهناك أدوية معينة كالأسبرين وحمض الفلبروئي Aspirin and valproic acid معروفة بتفعيلها لاضطرابات نزفية موجودة سابقاً بتداخلها في وظيفة الصفيحات.

يجب أن يميز الفحص السريري بين وجود النزف في الأغشية المخاطية أو في الجلد والمواقع العميقة للنزف داخل العضلات والمفاصل أو مواقع النزف الداخلي. ويميز كذلك أنواع الآفات: الحبرات petechiae يقل حجمها عن ٢ملم، والفرفريات هي مجموعة من الحبرات تكون صفيحية المنشأ أو وعائية، أما الكدمات فهي سطوح نزفية واسعة زرقاء اللون تشاهد في الاضطرابين النزفيين: الصفيحي والبلازمي، والأورام الدموية هي كدمات مجسوسة مرتفعة.

وهنالك عدد من الاضطرابات الجهازية التي قد تحدث اضطراباً نزفياً أو خثارياً، لذلك يجب أن يشمل الاستجواب والفحص السريري تقصياً دقيقاً لعلامات هذه الأمراض وأعراضها والتظاهرات السريرية لها، مثل: ضخامة العقد اللمفاوية وضخامة كبدية طحالية ومظاهر التهاب أوعية أو مرض كلوي أو كبدي مزمن. تبدو الأطراف في الخثار الوريدي العميق أرجوانية باهتة ممضة متورمة دافئة. أما في الخثرات الشريانية فتبدوترويتها فقيرة، شاحبة، مؤلمة وتكون الإصابة عادة حادة. تتظاهر الخثرات الشريانية في الأعضاء الداخلية بعلامات الاحتشاء وأعراضه.

الفحوص المخبرية: يتضمن المسح لدراسة مريض نازف: تعداد الصفيحات وزمن البرثرومبين PT وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي PTT والفايبرينوجين وزمن النزف، ثم تجرى الفحوص النوعية بحسب النتائج، كوظائف الصفيحات أو معايرة عوامل التخثر إلخ... ولا يمكن لفحص واحد أن يكون مؤشراً لكل اضطرابات التخثر. يبين الجدول (٢) التبدلات المخبرية واختلافها بحسب المرض المسبب.

التشخيص التفريقي:

١- اضطراب الصفيحات Disorders of Platelets:

أ- قلة الصفيحات Thrombocytopenia: يدل رقم الصفيحات تحت ١٥٠,٠٠٠/مل على قلة الصفيحات، إن نزوف الأغشية المخاطية والنزوف الجلدية هي المظاهر

الاختبار	الآلية المختبرة	القيمة الطبيعية	الاضطراب
PT	الجملة الخارجية والمشتركة	أقل من ١٢ ثانية بعد فترة الوليد، ١٢-١٨ ثانية في الولدان	نقص العوامل المعتمدة على الفيتامين K، الداء النزفي في الوليد، سوء الامتصاص، الآفات الكبدية، DIC، مضادات التخثر الفموية، تناول سموم الجرذان
PTT	الجملة الداخلية والمشتركة	٢٥-٤٠ ثانية بعد سن الوليد ٧٠ ثانية في سن الوليد	الناعور، فون ويلبراند، الهيبارين، DIC، عوز العامل XII و XI، أضداد الذئبة
زمن الثرومبين TT	تحول الفايبرينوجين إلى فايبرين	١٠-١٥ ثانية بعد سن الوليد ١٢-١٧ ثانية في الولدان	DIC، نقص الفايبرينوجين، الهيبارين، يوريميا
زمن النزف	الوظيفة الصفيحية والشعرية	٣-٧ دقائق	عطب وظيفة الصفيحات، نقص الصفيحات، فون ويلبراند، أسبرين
تعداد الصفيحات	عدد الصفيحات	١٥٠,٠٠٠- ٤٥٠,٠٠٠/مل	التشخيص التفريقي لنقص الصفيحات كما ورد
لطاخة الدم المحيطي	عدد الصفيحات، حجمها، شكل الكريات الحمر	—	تقترح الصفيحات الكبيرة تحطم محيطي، التجزؤ وتبدلات الكريات الحمر تقترح DIC, HUS .etc.

الجدول (٢) يبين الاختبارات المجراة في الاضطرابات النزفية

الأساسية لاضطراب الصفيحات بما فيها قلة الصفيحات ولا بد من الإشارة إلى أن الأهمية ليست لرقم الصفيحات فقط في إظهار النزف بل لوظيفتها أيضاً لذلك فإن شدة النزف لا تتعلق على نحو دقيق بعدد الصفيحات، والأطفال الذين يزيد تعداد الصفيحات فيهم على ٨٠,٠٠٠ يستطيعون مقاومة التحديات النزفية حين التعرض لها بما فيها الرضوض الشديدة والعمل الجراحي. أما الأطفال الذين يقل تعداد الصفيحات فيهم عن ٢٠,٠٠٠/مل فهم على خطورة عالية لحدوث نزف تلقائي، وتجب الإشارة إلى أن الصفيحات الفتية كبيرة الحجم أقدر وظيفياً من الصفيحات الهرمة. بيد أن هذا التعميم لا ينطبق حين وجود مثبطات لعمل الصفيحات مثل الأضداد والأدوية (ولاسيما الأسبرين) ونواتج تحطم الفايبرين والذيفانات المتولدة من الأذيات الكبدية والكلوية. أصبح حجم الصفيحات يقاس منوالياً في التقنيات الحديثة ويعبر عنه بوسطي حجم الصفيحات Mean platelet volume.

وأهم أسباب نقص الصفيحات هي:

- نقص الإنتاج decreased platelet production.
- زيادة التحطم increased destruction.
- التوشظ (الاحتباس) sequestration.

أ- قلة الصفيحات الناجمة عن نقص الإنتاج: هو اضطراب أولي على مستوى سلسلة النواءات Megakaryopoiesis، وهو اضطراب نادر أما الأسباب الأخرى فتكون جزءاً من فقر الدم اللامصنع.

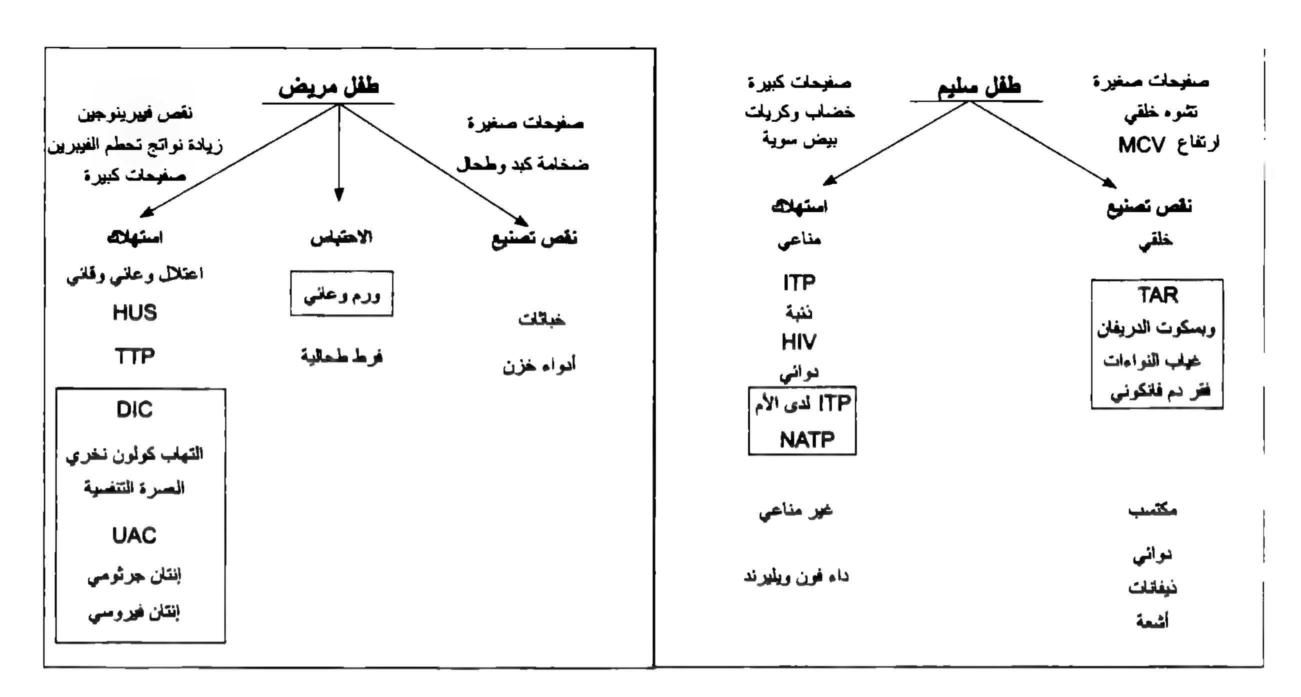
وتتظاهر قلة الصفيحات المرافقة وغياب الكعبرة بنقص صفيحات شديد مع تشوهات في الساعد خاصة.

تتظاهر قلة الصفيحات بغياب النواءات حين الولادة أو بعد فترة قصيرة منها بنقص صفيحات شديد من دون تشوهات، وتكون النواءات غائبة في النقي.

وقلة الصفيحات المكتسبة الناجمة عن نقص الإنتاج نادرة الحدوث، وتشاهد مرافقة لنقص عناصر الدم الشامل الناجم عن ارتشاح النقي أو بأسباب دوائية أو خمجية.

تترافق آفات القلب المزرقة وقلة صفيحات، لكن نادراً ما تكون شديدة.

قد تؤدي أخماج باطن الرحم (TORCH) وغيرها من الأخماج الخلقية والأخماج المكتسبة (HIV EBV) وبعض الأدوية مثل مضادات الاختلاجات والصادات الحيوية والأدوية الورمية وغيرها إلى حدوث قلة صفيحات.



الشكل (٤) التشخيص التفريقي لنقص الصفيحات في الأطفال

فصلت الأسباب بشكل أساسي بحسب التظاهر السريري، المفاتيح المؤدية إلى التشخيص بالخط المائل، وأظهرت الآليات والاضطرابات الشائعة المؤدية إلى الموجودات السريرية في الأسفل، ووصفت الاضطرابات الشائعة في الولدان في المربعات المظللة.

HSM= ضخامة كبد وطحال، ITP = فرفرية قلة الصفيحات مجهولة السبب أو المناعية، NATP = فرفرية نقص الصفيحات متغايرة الأضداد في الوليد، SLE = الذئبة الحمامية الجهازية، TAR = متلازمة نقص الصفيحات مع غياب الكعبرة، TTP = فرفرية نقص الصفيحات الخثارية، UAC= قثطرة الشريان السري، WBC = كريات الدم البيض.

ب- قلة الصفيحات الناجمة عن زيادة التحطم في المحيط:

الأسباب: الشكل الأكثر شيوعاً يكون في طفل يبدو بصحة جيدة وبآلية مناعية تؤدي إلى قلة الصفيحات. أما الشكل في الوليد - والمسمى بفرفرية قلة الصفيحات في الولدان بأضداد غيرية Neonatal alloimmune thrombocytopenic purpura (NATP) - فيحدث نتيجة لحساسية الأم تجاه المستضدات الموجودة على سطح صفيحات الجنين في أثناء الحمل، تنتقل هذه الأضداد عبر المشيمة لتهاجم صفيحات الجنين ثم الوليد بعد الولادة. والأمهات المصابات بالـ ITP أو بقصة ITP سابقة قد تنتقل الأضداد منهن إلى الجنين مهاجمة صفيحاته مؤدية إلى قلة الصفيحات في الوليد.

المظاهر السريرية: الأطفال المصابون بـ NATP يحملون خطورة عالية لحدوث نزف دماغي ضمن الرحم وخلال الولادة وبعيدها، لذلك تعد معايرة الصفيحات في دم الحبل السري مهمة للتدبير.

المعالجة: لإعطاء IVIG قبيل الولادة فعل جيد في رفع الصفيحات في الوليد وتستطب القيصريات في هذه الحالات لمنع حدوث النزف الدماغي.

ج- قلة الصفيحات مجهولة السبب ITP: هو اضطراب شائع في الأطفال يتبع خمجاً فيروسياً، ويحدث بتولد أضداد للصفيحات من نوع IgG أو IgM ترتبط بغشاء الصفيحات مؤدية إلى تخربها في أثناء عبورها الطحال. نادراً ما تكون الـ ITP العرض الأولي لمرض مناعي ذاتي مثل الذئبة الحمامية.

التظاهرات السريرية: تبدو الـ ITP في الأطفال الصغار بعد أسبوع إلى أربعة أسابيع من خمج تنفسي متظاهرة بحبرات وفرفريات أو رعاف، ويكون نقص الصفيحات شديداً ولا يرافقه ضخامة عقدية أو حشوية، كذلك يكون الخضاب وتعداد الكريات الحمر والبيض سوياً وهو ما يعبر عنه عادة بنقص الصفيحات المعزول.

التشخيص المخبري: يعتمد التشخيص على السريريات مع نقص تعداد الصفيحات وغالباً ما لا يحتاج إلى بزل النقي أما إذا كانت هناك موجودات غير نموذجية فإن البزل يستطب لنفي آفة ارتشاحية ضمن النقي (ابيضاض) أو نقص تنسج (فقر دم لا تنسجي). يظهر بزل النقي في الـITP زيادة عدد النواءات مع سواء السلسلتين الحمراء والبيضاء.

العلاج: لا ضرورة لمعالجة هؤلاء المرضى ولا سيما إذا كان

تعداد الصفيحات أكثر من ٣٠,٠٠٠ ولا تحسن المعالجة من النتائج النهائية للمرض ولكنها تقي من خطر النزوف في المرحلة الحادة، وتستطب المعالجة عادة إذا كان تعداد الصفيحات أقل من ٢٠,٠٠٠ أو إذا كان النزف غزيراً، تتضمن الخيارات العلاجية البريدنيزولون ٢-٤ملغ/كغ/٢٤ساعة لمدة أسبوعين و IVIG ١غ/كغ/٢٤ ساعة ليوم أو يومين أو IV anti D بمقدار ٥٠-٧٥ مكغ/كغ بالجرعة بشرط أن يكون Rh إيجابياً في المرضى.

الإنذار: يشفى نحو ٨٠٪ من الأطفال المصابين تلقائياً ويتحسن الباقون بالعلاج في غضون عدة أشهر، ولحسن الحظ فإن الأشكال النزفية الشديدة المهددة للحياة مثل النزف ضمن القحف تحدث في أقل من ١٪ من المرضى.

إذا استمرت قلة الصفيحات أكثر من ستة أشهر فتصنف الحالة على أنها ITP مزمنة وتعالج بجرعات متكررة من IVIG أو anti D أو ستيروئيدات في محاولة لتأخير الحاجة لاستئصال الطحال الذي قد يهجع معه المرض في ٧٠-٨٠٪ من الحالات المزمنة مع الإشارة إلى أن خطر الخمج بالجراثيم ذوات المحفظة عالٍ بعد هذا الإجراء، لذا يجب تحضير هؤلاء المرضى بإعطاء اللقاحات.

اضطرابات صفيحية أخرى:

- متلازمة ويسكوت ألدريتش: اضطراب وراثي مرتبط بالجنس يتظاهر بنقص الغاماغلوبولين، وأكزيما وقلة الصفيحات التي تبدو صغيرة الحجم في الدم المحيطي، يعالج بزرع النقي أو الخلايا الجذعية.

- التخثر المنتشر ضمن الأوعية الدقيقة :DIC يؤدي إلى قلة صفيحات وفقر دم ناجم عن تخربهما، يكون المرض في الأطفال شديداً؛ إذ تترسب خيوط الفايبرين ضمن الأوعية مفعلة الترومبين والبلازمين مؤدية إلى اضطراب تخثري شديد وتحطم الكريات الحمر والصفيحات.

- متلازمة الانحلال اليوريميائي HUS: تحدث نتيجة التعرض للذيفانات المخرشة للبطانة مؤدية إلى استهلاك الصفيحات والكريات الحمر.

ب - اضطراب وظائف الصفيحات Disorders of Platelet Function:

الأسباب: اضطرابات أولية قد تشمل المستقبلات الغشائية للصفيحات اللازمة للالتصاق، أو نقص مركّب الغليكوبروتين Ib مسبباً داء برنارد سوليير، أو نقص الغليكوبروتين IIb - IIIa مسبباً داء كلانزمان، أو وهن الصفيحات وغيرها من الاضطرابات.

المظاهر السريرية: نزوف صفيحية الشكل تشبه نقص الصفيحات مع تطاول زمن النزف.

المخبريات: يكون زمن النزف متطاولاً في الأشكال الشديدة ولكنه قد يكون لا نوعياً في الأشكال الخفيفة أو المتوسطة.

٢- اضطراب عوامل التخثر:

الآلية المرضية: معظم هذه الآفات موروثة وتؤدي إلى نزف. ويقع الجين المسؤول عن العامل الثامن والعامل التاسع على الصبغي X في حين تقع جينات باقي العوامل على الصبغيات الجسمية غالباً، وإن عوز العاملين الثامن والتاسع هما الأكثر شيوعاً في الاضطرابات النزفية الشديدة الموروثة.

ويعد عوز داء فون ويلبراند من الإصابات الخلقية الشائعة.

أ- الناعور Hemophilia: يحدث الناعور A بعوز العامل الثامن في ١/٥,٠٠٠ من الذكور في حين تكون نسبة حدوث الناعور B أقل من ذلك ١/٢٥,٠٠٠ من الذكور. ولا يمكن التفريق بين الشكلين سريرياً (الجدول ٣) وبسبب نضوب العامل الثامن أو العامل التاسع الشديد يتأخر توليد الثرومبين الذي له شأن في تشكيل خيوط الفيبرين الذي يقوي السدادة الصفيحية المتشكلة مكان الأذية الوعائية. وتزداد شدة الداء بشدة النقص ويعد الداء شديداً إذا كانت فعالية العامل ١٪ أو أقل، ومتوسطاً إذا كانت الفعالية ما بين ١-٥٪، وخفيفاً إذا كانت فعالية العامل أعلى من ذلك.

يتعرض المصابون بالشكل الشديد لنزوف تلقائية أو بعد الرضوض الخفيفة، في حين ينزف المرضى المصابون بالشكل المتوسط الشدة بعد التعرض لرضوض أشد أما المصابون بالشكل الخفيف فينزفون بعد الرضوض الشديدة والجروح، ولا تحدث فيهم نزوف تلقائية، وقد لا يشخص المرض فيهم إلا اتفاقاً.

تحدث النزوف التلقائية في المصابين بالشكل الشديد مبكراً بعد الولادة (نزف سري أو بعد الختان) كذلك النزوف العضلية والمفصلية ولاسيما في سن الزحف أو المشي.

الدراسة المخبرية: يعتمد تشخيص الناعور على تطاول PTT الشديد ويصحح بمزج بلازما المريض مع بلازما سوية. حين ملاحظة تطاول الـ PTT يعاير العامل النوعي (الثامن أو التاسع هنا) واستناداً إلى النقص يوضع التشخيص وإلى مدى النقص تحدد شدة المرض. ومن الممكن في الوقت الحالي كشف الداء في أثناء الحمل وكذلك كشف حاملاته.

المعالجة: تكون بإعاضة العامل الناقص ويفضل في النزف الحاد البدء بالعلاج في المنزل مباشرة بعد تدريب الأهل أو المريض حين يبلغ سناً مناسبة.

	الناعور A	الناعور B	فون ويلبراند
الوراثة	مرتبط بالجنس	مرتبط بالجنس	جسمي قاهر
العامل الناقص	الثامن	التاسع	عامل فون ويلبراند و VIII C
مكان النزف	عضلات، مفاصل، جراحة	عضلات، مفاصل، جراحة	غشاء مخاطي، جلد، جراحة، طمث
PT	طبيعي	طبيعي	طبيعي
PTT	متطاول	متطاول	متطاول أو طبيعي
زمن النزف	طبيعي	طبيعي	متطاول أو طبيعي
فعالية العامل الثامن	ناقصة	طبيعية	ناقصة أو طبيعية
عامل فون ويلبراند وفعاليته	طبيعي	طبيعي	ناقص
العامل التاسع	طبيعي	ناقص	طبيعي
تراص الصفيحات بالريستوسيتين	طبيعي	طبيعي	طبيعي، منخفض أو مرتفع بجرعة ريستوسيتين
تجمع الصفيحات	طبيعي	طبيعي	طبيعي
المعالجة	DDAVP أو عامل ثامن	عامل تاسع	DDAVP أو ركازة vWF

DDVAP = Desmopressin

الجدول (٣) مقارنة بين ناعور A و B وداء فون ويلبراند

وفي حالات النزوف الشديدة المهددة للحياة يجب الوصول إلى نسبة ٨٠٪ من العامل الناقص على الأقل في أثناء الإعاضة وأحياناً حتى ١٠٠٪، أما في الحالات المتوسطة أو الخفيفة من النزوف فإن نسبة ٤٠٪ من الفعالية كافية لإيقاف النزف (نزف عضلي أو مفصلي) في المصابين بنقص العامل الثامن وما بين ٣٠-٤٠٪ في المصابين بنقص العامل التاسع. وإذا كانت وحدة من العامل الثامن لكل كغ ترفع النسبة ٢٪ في بلازما المريض وكانت ١,٥ وحدة/كغ من العامل التاسع ترفع النسبة ١٪ في بلازما المريض فإنه يمكن حساب الجرعات المطلوبة وفق التالي:

جرعة العامل الثامن = النسبة المطلوب الوصول إليها X وزن الجسم X ٠,٥

جرعة العامل التاسع = النسبة المطلوب الوصول إليها X وزن الجسم X ١,٥

ويمكن في بعض الحالات المتوسطة أو الخفيفة من الناعور A (عوز العامل الثامن) الاستعانة بتأثير الدسموبرسين Desmopressin مع التنويه أنه لا يفيد في الحالات الشديدة كما لا يفيد في عوز العامل التاسع. وإذا بدا أن تأثيره جيد فإنه يعد الخيار الأول لمعالجة المرضى المصابين بالناعور A من الشكل الخفيف أو متوسط الشدة.

المضاعفات:

- **الأخماج:** يصبح المرضى المعالجون بركازات العامل الثامن أو التاسع المستخرجة من بلازما دم المتبرعين على درجة عالية من الخطورة للإصابة بالتهاب الكبد والإيدز AIDS أما مستحضرات العامل الثامن أو التاسع المأشوب recombinant فخالية من هذه الخطورة.

- **العوامل المثبطة Inhibitors:** هي أضداد من نوع IgG موجهة ضد العامل المنقول سواء الثامن أم التاسع، وتصل نسبة حدوث هذه الأضداد إلى ١٥٪ في حالات الناعور الشديد بعوز العامل الثامن وأقل منها في حالات عوز العامل التاسع. تعطل هذه الأضداد الاستجابة للمعالجة بالإعاضة في هؤلاء المرضى، ويصبح علاج النزف فيهم صعباً بعدها.

وحين وجود نسبة قليلة من الأضداد يمكن متابعة إعطاء العامل الثامن أو الاستعاضة عنه بالعامل الثامن الخنزيري. أما حين وجود نسبة شديدة من الأضداد فلا بد من استعمال عوامل تجتاز مناطق عمل العامل الثامن والعوامل المثبطة له، ويفضل هنا استعمال العامل السابع. واستعملت سابقاً مركَبات البروثرومبين المفعلة إلا أنها زادت من نسبة حدوث

الخثارات والاحتشاءات.

إن الهدف الأساسي من معالجة الناعور هو منع حدوث القسط المفصلي، ويكون ذلك بإعاضة العامل الناقص مبكراً مع وضع المرضى على معالجة وقائية به دورياً.

ب - داء فون ويلبراند: داء شائع يشاهد في نحو ١٪ من السكان في بعض المناطق. سببه نقص عامل فون ويلبراند وهو بروتين لاصق يقوم بعملين أساسيين: وضع جسر بين الكولاجين البطاني والصفيحات وربط العامل الثامن الجوال وحمايته من الانطراح السريع من الدوران.

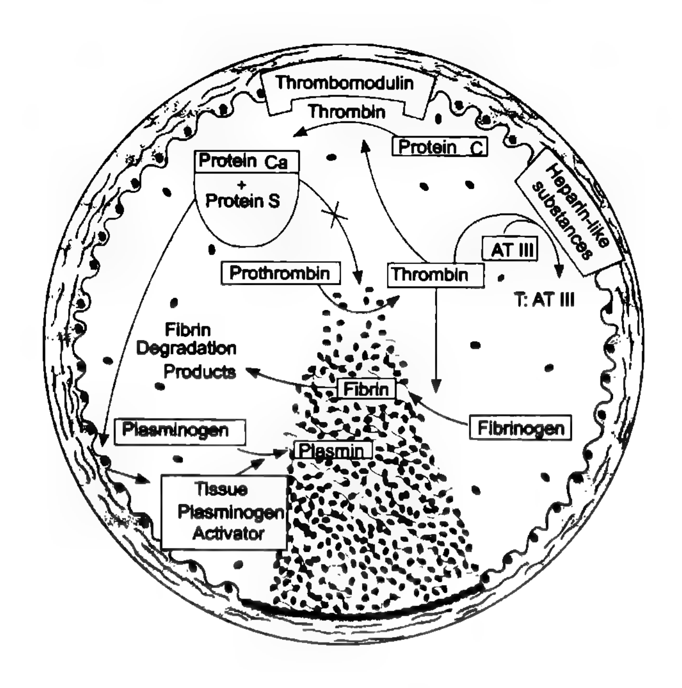
يورث الداء على نحو جسمي قاهر متخالف الأمشاج ونادراً على نحو مقهور، وقد يكون النقص كمياً - جزئي في الشكل الأول أو كامل في الشكل الثالث - أو نوعياً كما في الشكل الثاني من الداء، (٨٠٪ من المرضى فيهم الشكل الأول).

المظاهر السريرية: نزف جلدي ومن الأغشية المخاطية ورعاف ونزف لثوي وكدمات جلدية وتطاول الطمث في الفتيات والنساء في سن النشاط التناسلي، قد ينقص العامل الثامن مرافقاً الأشكال الشديدة من الداء وهنا تتظاهر النزوف المشابهة للناعور.

التشخيص المخبري: يكون بمعايرة عامل فون ويلبراند إما مناعياً وإما بمعايرة الفعالية بوساطة العامل المساعد ريستوسيتين Ristocetin cofactor assay مع ترافقه عادة وتطاول PTT وزمن النزف.

المعالجة: تعتمد على شدة الداء.

يستعمل الدسموبريسين خياراً أول في المصابين بالنمط الأول وبعض المصابين بالنمط الثاني وإن لم تكن نتيجة العلاج مرضية تستخدم ركازات عامل فون ويلبراند المنقاة وتحسب الجرعة كما في العامل الثامن. وتستعمل الرسابات القرية مع الانتباه إلى حدوث خطر الخمج. ويجب إعطاء لقاح التهاب الكبد B قبل تعرض المريض لنقل البلازما أو مشتقاتها وكما في كل الاضطرابات النزفية يجب تجنب الأسبرين.



الشكل (٥) تشكل العلقة في مكان الأذية الوعائية
هناك ثلاث آليات فيزيولوجية رئيسية مضادة للتخثر- AT III، بروتين C والجملة الحالة للفيبرين - تتفاعل لتحد من تشكل العلقة في منطقة الأذية وذلك لمنع حدوث خثار شامل.

رابعاً- الخثارات Thrombosis:

تحدث الأشكال الوراثية منها بسبب نقص أحد العوامل المضادة للتخثر مثل بروتين C وبروتين S أو البلاسمينوجين (الشكل ٥) وفي بعض الاضطرابات المؤدية إلى خلل في عمل البروتين C كعامل لايدن ٥ (FV Leiden).

يتعرض الولدان المصابون بهذه الاضطرابات إلى حدوث خثارات، فالولدان المصابون بعوز البروتين C متماثل الأمشاج مثلاً يتعرضون للإصابة بالفرفرية الصاعقة أو الخثار في الشرايين الرئيسية أو الصمات الوريدية. يتظاهر عوز البروتين C في البالغين عادة ويورث بصفة جسمية قاهرة متخالفة الأمشاج كذلك البروتين S والـ AT III، وعامل لايدن ٥ هو العامل الأكثر شيوعاً المؤهب للخثارات إذ يصل إلى ٣-٥٪ من أفراد العرق الأبيض. كذلك يؤدي وجود أضداد

	PT	PTT	فايبرينوجين	عدد الصفيحات	FDP	مفاتيح سريرية
DIC	متطاول	متطاول	ناقص	ناقص	مرتفع	صدمة
قصور كبد	متطاول	متطاول	ناقص	طبيعي أو ناقص	مرتفع	يرقان
نقص Vit. K	متطاول	متطاول	طبيعي	طبيعي	طبيعي	سوء امتصاص/مرض كبد
خمج من دون صدمة	متطاول	متطاول	طبيعي	طبيعي	متطاول أو طبيعي	ارتفاع حرارة

الجدول (٤) تشخيص تفريقي لاعتلالات تخثر قد تلتبس بالـ DIC

الفوسفوليبيد المكتسبة إلى خثارات.

المظاهر السريرية: هي مظاهر لخثار وصمات يمكن مشاهدتها في الصغار والكبار ولاسيما حين تعرضهم لقثاطر أو التهاب أوعية أو أخماج أو عدم التحرك طويل الأمد، أو متلازمة الكلاء أو الرضوض أو الجراحة أو فيمن يتناولن مانعات الحمل وكذلك في أثناء الحمول والإجهاضات. وتراوح مظاهر الصمة الرئوية من لاعرضية إلى ألم صدري وخفوت الأصوات التنفسية والزلة والزرقة.

التشخيص: تكشف الصمات الوريدية بوساطة الدوبلر أو تصوير الأوعية الظليل وصمات الرئة بالصورة الشعاعية أو بوساطة CT الصدر. وقد تعاير العوامل الخاصة في حال الشك بها، بيد أن ذلك يتطلب تقنيات مخبرية دقيقة.

المعالجة: هي معالجة السبب المحدث وتعتمد على استعمال الهيبارين ثم الوارفارين كمعالجة طويلة الأمد. وفي المرحلة الحادة يمكن استعمال حالات الفيبرين في الولدان وفي الحالات المهددة للحياة يمكن نقل البلازما و AT III أو بروتين C.

ابيضاض الدم والورم اللمفي في الأطفال

إياد طرفة

الابيضاضات leukemias هي تكاثر خلايا دموية غير ناضجة تؤدي إلى خنق خلايا السلاسل الدموية الطبيعية في النقي، إضافة إلى ارتشاحها في الأعضاء خارج النقي.

السبب والآلية المرضية:

السبب الأساسي لحدوث الابيضاضات غير معروف، وتتهم في ذلك عوامل عديدة أهمها: الأمراض المترافقة وتشوهات صبغية (فقر دم فانكوني Fanconi's-anemia ، ومتلازمة داون) أو الأمراض المرافقة لعطب مناعي مثل: رنح توسع الشعريات ومتلازمة ويسكوت الدريتش Wiskott- Aldrich وغياب الغلوبولينات المناعية، كما يزيد التعرض البيئي لبعض المسرطنات (مثل الأشعة والبنزول وبروكاربازين والعناصر المؤلكلة) من خطورة الإصابة بالابيضاضات.

السمة الأساسية للابيضاضات فقد السيطرة على نمو الخلايا الدموية غير الناضجة (الأرومات) مؤدية إلى فقر الدم، ونقص الصفيحات ونقص المحببات granulocyte المرتشحة في الأعضاء خارج النقي وعلى رأسها العقد اللمفاوية والكبد والطحال.

الوبائيات:

تعد الابيضاضات من بين الأورام الخبيثة الأكثر شيوعاً في الأطفال، وتؤلف ما بين ٣٥-٤٠٪ من سرطانات الأطفال حسب الدراسات العالمية، منها ٨٠٪ من النمط اللمفاوي الحاد acute lymphoblastic leukemia (ALL)، و١٨٪ من النمط النقوي الحاد(acute myelogenous leukemia (AML والأفضل أن يسمى الابيضاض الحاد غير اللمفاوي acute non- lymphoblastic leukemia (ANLL)، أما الباقي ٢٪ فهو من النوع النقوي المزمن chronic myelogenous leukemia (CML) ولا تذكر حوادث لابيضاض لمفاوي مزمن في الأطفال (CLL).

التصنيف:

يعتمد تصنيف الابيضاضات في كل من ALL، AML، CML على النمط الشكلي الكيمياخلوي، والمناعي، والكيمياحيوي، والوراثة الخلوية والواسمات الوراثية الجزيئية. تصنف الابيضاضات اللمفاوية والنقوية في تحت أصناف تحمل دلالات إنذارية مختلفة، وبالتالي تضع المرضى في مجموعات خطورة مختلفة يطبق لكل منها خطة علاجية تناسبها.

يعتمد التصنيف الشكلي للابيضاضات (تصنيف French American British :FAB) على حجم الخلية الابيضاضية وشكل نواتها والموجودات البلازمية الخلوية: مثل مدى زرقة الهيولى (السيتوبلازما) والتحببات البلازمية.

تصنف الابيضاضات اللمفاوية الحادة من الناحية الشكلية morphologically وفق تصنيف FAB في L1, L2, L3، أما النقوية فتصنف من M0 إلى M7.

بيد أن التصنيف الأهم هو التصنيف المناعي ولاسيما في ALL؛ إذ إن ٢-٤٪ من الابيضاضات لا يمكن تحديد نوعها وما إذا كانت لمفاوية أو نقوية بالفحص المجهري، في حين يستطيع التصنيف المناعي التمييز بينها بوساطة المستضدات الخاصة بكل نوع. ومع ذلك فإن بعض الخلايا الابيضاضية تحمل مستضدات كل من النوعين اللمفاوي والنقوي (hybrid-leukemia) (الابيضاضات الهجينة) والإنذار في هؤلاء المرضى يكون سيئاً عادة.

وتفيد التلوينات الخاصة المعتمدة على الكيمياء الخلوية في تمييز بعض الأنواع أيضاً كما هو مبين في الجدول (١).

التلوين	نوع الابيضاض			
	ALL	AML	MOL	EL
PAS	+	-	-	++
AP	+	-	-	+
Pox	-	++	+	+
EST	-	+	++	+

الجدول (١)

سريرياً:

تتطور الأعراض السريرية في غضون أسابيع قليلة من بدء الداء ويعاني الطفل المصاب تعباً ووهناً، ونقص شهية، وترفعاً حرورياً تترافق هذه الأعراض غالباً وخمج بسبب نقص العدلات المرافق: ورعاف أو نزوف أغشية مخاطية، وفرفريات وكدمات مرافقة لنقص الصفيحات، وتندر النزوف العميقة والخطيرة. يعاني المرضى أيضاً ألماً عظمياً- وخاصة صغار الأطفال- يتظاهر برفض المشي أو العرج، وتلاحظ الضخامات العقدية في ثلثي الأطفال المصابين، وتكون الضخامة العقدية معممة وقاسية قليلاً ومتوسطة الحجم،

أما الضخامة العقدية المنصفية أو الضخامة التوتية (التيموسية) فأقل حدوثاً؛ لكنها قد تصل في بعض الأحيان إلى حجم كبير فتضغط الرغامى مؤدية إلى عسر تنفس وصرير stridor، أو تضغط الأوعية مؤدية إلى متلازمة انضغاط الأجوف العلوي.

يتضخم الكبد والطحال في معظم الحالات وتكون الضخامة متجانسة قاسية قليلاً. ولما كان من المحتمل ارتشاح الخلايا الابيضاضية في كثير من الأعضاء (الكلية والقلب والجلد... إضافة إلى النقي والكبد والطحال) فإن الصورة السريرية تكون متعددة التظاهرات والموجودات، ويجانب هذه التظاهرات يرى الشحوب والميل إلى النزوف والضعف المناعي. وقد تحدث آلام مفصلية، وارتشاحات جلدية، وضخامة خصوية، ومعالم لارتشاح سحائي تتجلى على هيئة اشتداد المنعكسات الوترية أو إصابة الأعصاب القحفية إلى جانب معالم فرط الضغط ضمن القحف (صداع وقياء وبطء نبض... إلخ)، إضافة إلى ذلك يصادف نقص الوزن وزيادة التعرق.

قد يحدث أحياناً في سياق الابيضاضات النقوية الحادة ارتشاح في اللثة مما يضخمها ويحدث فيها نزفاً؛ أو في الغدد اللعابية مما يضخمها ويؤدي إلى نقص إفرازها، وهو ما يسمى متلازمة ميكوليتش Mikulicz.

ويبين الجدول (٢) أهم الموجودات في الابيضاضات الحادة:

أعراض عامة	حمى. نقص وزن. آلام عظمية.
فقر الدم	وهن وتعب. شحوب. نقص شهية.
نقص الكريات البيض	أخماج.
نقص صفيحات	نمشات، فرفريات، كدمات. رعاف، أورام دموية جلدية.
ارتشاح في الأعضاء	ضخامة عقدية، ضخامة حشوية، آلام مفاصل. اضطرابات عصبية، تشوش رؤية، اختلاجات، صداع، قياء. ضخامة خصى. صرير، عسر تنفس. ارتشاحات جلدية، ضخامة لثة. متلازمة ميكوليتش.

الجدول (٢)

التشخيص:

يتم التوجه إلى التشخيص استناداً إلى موجودات القصة السريرية والفحص السريري ولاسيما حين وجود الشحوب والنزوف والضخامة الحشوية والعقدية، ويجب نفي الابيضاض في كل حالة تحمل هذه الأعراض والعلامات باللجوء إلى الفحوص المخبرية وعلى رأسها تعداد الدم المحيطي الكامل CBC؛ أي تعداد الكريات البيض والصفيحات والصيغة وقيمة الخضاب والشبكيات.

يكون عدد الكريات البيض مرتفعاً عادة مع تبدل الصيغة، وقد تكون في بعض الحالات طبيعية، وينخفض كل من الخضاب والصفيحات في معظم الحالات. إن هذه الصورة المخبرية هي أيضاً مؤشر قوي للابيضاض الحاد الذي يجب نفيه دائماً حين وجود هذا التعداد.

بزل النقي (bone marrow aspiration (BMA: يلاحظ ارتشاح الخلايا الأرومية في الابيضاضات الحادة مع تثبيط عناصر النقي السوية، ويكون عدد الخلايا الأرومية أكثر من ٢٥٪ من خلايا السلاسل ضمن النقي، ويدل تصوير النقي ضمن الساق بالرنين المغنطيسي على الارتشاح الابيضاضي كما هو مبين في الشكل (١). إن هذا الاجراء ليس ضرورياً للتشخيص وإنما للدلالة فقط.



الشكل (١) موجودات نقي العظام على MRI: الأيمن مرتشح والأيسر سوي.

يجب دائماً إجراء فحص السائل الدماغي الشوكي خلوياً لكشف الارتشاح السحائي، كما يجب إجراء صورة بسيطة للصدر لمعرفة ما إذا كان هناك زيادة عرض المنصف المرافقة للداء أم لا.

أما فحص البطن بالصدى فيفيد في إثبات الضخامة الحشوية مع معرفة وجود ضخامة عقدية لمفاوية مرافقة لوجود ارتشاح في الكليتين أم لا.

وبسبب زيادة عدد خلايا الدم وتحطمها المرافق للداء يرتفع حمض البول، وLDH، والبوتاسيوم، والفوسفات في المصل، وينخفض بمقابل ذلك الكلسيوم وهو ما يعبر عنه بمتلازمة الانحلال الورمي.

وإذا ما ترافق ذلك وتأثر الوظيفة الكلوية وقصورها بسبب ترسب بلورات حمض البول؛ فإن قيم البوتاسيوم ترتفع أكثر فأكثر، وبالتالي تزداد الأذية شدة، لذلك لابد حين التشخيص من سبر هذه القيم ليتم تداركها مع مراقبة الصبيب البولي وباهاء pH البول (المحافظة على قيمة تراوح ما بين ٧,٥-٧)؛ ولاسيما أن البدء بالمعالجة الكيميائية في هذه الظروف قد يفاقم الحالة، مما قد يودي بحياة المريض بتوقف القلب بسبب الزيادة الحادة في البوتاسيوم مع تشنجات واختلاجات ناجمة عن نقص الكلس؛ عدا القصور الكلوي الحاد والنخرة الأنبوبية اللاعكوسة.

التشخيص التفريقي:

يتضمن التشخيص التفريقي بعض الأمراض الدموية الأخرى مثل قلة الصفيحات المناعية immune thrombocytopenia (ITP)، وفقر الدم اللامصنع، وكذلك بعض الأورام التي ترتشح بالنقي مثل اللمفوما والنيوروبلاستوما والرابدومايوساركوما. ويجب ألا ننسى الأدواء الرثيانية كالتهاب العظم والنقي، ومن الأخماج داء وحيدات النوى واللايشمانيا الحشوية. وبزل النقي هو القادر على تمييز الابيضاضات من كل هذه الأدواء.

المعالجة:

تكون بتحطيم الخلايا الورمية وأساسها العلاج الكيميائي الذي يوجه بحسب نوع الابيضاض وله مراحل متتالية:

١- المحدثة للهجوع induction.

٢- التقوية consolidation.

٣- التعزيز re-induction.

٤- المعالجة المحافظة على الهجوع أو جرعات الدعم maintenance therapy.

هدف المرحلة الأولى من العلاج إحداث الهجوع التام للمرض؛ أي إزالة الأرومات المصابة تماماً من الدم المحيطي وإلى أقل من ٥٪ في النقي مع ضمان زوال الارتشاح من باقي الأعضاء. أما المراحل التالية فهي تدعيم المرحلة السابقة بهدف المحافظة على الهجوع إلى جانب العلاج المضاد، وهناك العلاج الداعم وهو ضروري. والهدف من هذه المعالجات تدبير مضاعفات المرض والتأثيرات الجانبية للأدوية الكيميائية العنيفة التي المستخدمة.

تعالج النزوف بنقل الصفيحات والبلازما حسب الحالة، إضافة إلى مكافحة الأخماج وتدبير الاضطراب الشاردي في حال حدوثه. ومما يجب التنبيه له هو ان عدم معالجة الابيضاض يؤدي إلى الوفاة.

أولاً- الابيضاض اللمفاوي الحاد acute lymphoblastic leukemia:

هو أكثر أنواع الابيضاضات شيوعاً في الأطفال، وينشأ على حساب الخلايا اللمفاوية غير الناضجة ضمن النقي، وهو قابل للشفاء في ٨٠٪ من حالاته.

الانتشار والوقوع: يؤلف الابيضاض اللمفاوي الحاد نحو ٢٥٪ من سرطانات الأطفال. تقدر نسبة الوقوع فيه بـ ٣,٥/ ١٠٠ ألف طفل تحت سن ١٥ سنة، ويصاب به الذكور أكثر من الإناث بنسبة ١,٢/١، ذروة وقوعه مابين سن ٣ و ٥ سنوات.

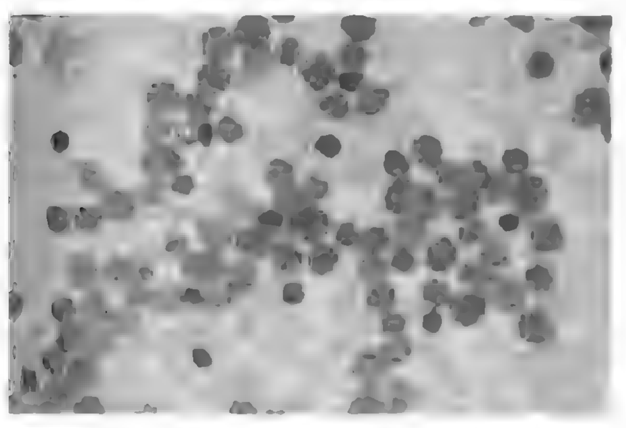
التصنيف: يعتمد التصنيف الشكلي وفق FAB في L1، L2، L3

- L1: هو الأكثر شيوعاً، وتكون الخلايا فيه ضحلة الهيولى، لذا تسمى بالخلايا العارية.
- L2: النسبة بين الهيولى والنواة أكبر مع مشاهدة نويات ضمن النواة.
- L3: تعبر عادة عن نمط B للخلايا اللمفاوية، وتكون هيولاها قاتمة نسبياً مع مشاهدة فجوات فيها.

بيد أن **التصنيف المناعي** هو الأهم حالياً ويعتمد على نموذج مستضد الأرومات اللمفاوية، ويقسم الابيضاضات وفقاً لهذا التصنيف إلى:

١- طلائع الخلية اللمفاوية B: يؤلف هذا النمط ٨٤٪ من الحالات، وينطوي تحت هذه المجموعة PRE B ALL، Pre B ALL، وcommon ALL.

٢- النمط الناضج B: mature B-ALL: يؤلف هذا النمط ٣٪ من الحالات.



الشكل (٢) يبين الأنماط الشكلية لـ ALL وفق FAB

٣- النمط T :T-ALL: يؤلف ١٣٪ من الحالات، وينطوي تحت هذه المجموعة طلائع الخلايا T وT الناضجة.

٤- الشكل غير المصنف acute unclassified leukemia (AUL).

٥- الابيضاض الهجين ALL: hybrid- leukemia مع ظهور واسمات للنمط النقوي.

يسمح كل من التصنيف الجيني والجيني الجزيئي بوضع أصناف فرعية تفيد في الإنذار، ويُذكر منها الابيضاضات المترافقة وإزفاء translocation مثل الابيضاضات إيجابية صبغي فيلادفيا (t ٩:٢٢) والابيضاضات مع (t ٤:١١) الذي يترافق والنمط الخلقي، وهو سيئ الإنذار.

تصنيف المرضى في مجموعات خطورة: سمحت التصنيفات السابقة بوضع المرض ضمن مجموعات خطورة، إضافة إلى الموجودات السريرية والمخبرية الأخرى مثل السن < ٢ و > ١٠ سنوات، وتعداد الكريات البيض > ١٠٠ ألف/مل، ونقص الصفيحات < ٥٠ ألف/مل إضافة إلى ضخامة الكبد والطحال الشديدة أو الضخامة المنصفية المرافقة. إن الهدف من تصنيف المرض من حيث الخطورة والإنذار هو توجيه المعالجة نوعياً، ووضع الخطط الكيميائية اللازمة ومدى شدتها من جهة، وضرورة السعي إلى زرع النقي في بعض الحالات من جهة أخرى.

المعالجة: توجه المعالجة حسب المجموعات المصنفة لدرجة الخطورة والإنذار، وعموماً يعتمد حالياً على تقسيم الخطط العلاجية البدئية إلى خطط خاصة بالمصابين بالابيضاض اللمفاوي الحاد نمط B (B-ALL) تحديداً والباقي وفق خطط خاصة بـ non B- ALL، وأهم الأدوية المستعملة في معالجة non B-ALL هي: الستيروئيدات، vincristine، anthracyclines، asparaginase، cytarabine، cyclophosphamide، methotrexate، 6-mercaptopurine، 6-thioguanine. تعطى الأدوية متشاركة وفق خطط خاصة منصوص عليها.

أما **المعالجة الداعمة** maintenance therapy فيجب أن تعطى حتى انتهاء سنتين من التشخيص وتكون بـ 6MP وMTX وفق معظم الخطط (البروتوكولات) العلاجية.

وتعالج الجملة العصبية المركزية بحقن الميتوتركسات ضمن السيساء وفق دورات علاجية كل أسبوعين في الفترة الأولى: إلا إذا كان النوع T أو هناك ارتشاح سحائي في البدء CSF- infiltration فتكون الدورات أسبوعياً، تدعم المعالجة الكيميائية ضمن السيساء بتشعيع القحف وقائياً بـ ١٢ غراي، أما في حال الارتشاح السحائي فترفع الجرعة الى ١٨ - ٢٤ غراي وتعطى للقحف والنخاع الشوكي.

أما **معالجة ALL-B** فمعالجات دورية أساسها الميتوتركسات بجرعات عالية تصل حتى ٥غ/م²، إضافة الى مشاركة بعناصر دوائية متعددة مثل السيكلوفوسفامايد والسيتارابين وغيرها، تعطى منها عادة ستة أشواط علاجية. ويمكن التغاضي عن المعالجة الوقائية الشعاعية للجملة العصبية وجرعات الدعم في هؤلاء المرضى. أما في الارتشاح البدئي في الجملة العصبية فيجب إعطاء جرعات مكثفة من الميتوتركسات والكورتيزون والسيتارابين ضمن السيساء.

لا يستطب زرع النقي حين الهجوع الأول إلا في المرضى ذوي الخطورة العالية. أما إذا حدث نكس في أثناء العلاج أو في الأشهر الستة الأولى بعد المعالجة المحدثة للهجوع: فيجب إجراء زرع نقي مغاير (خَيْفي) allogenic، أما في النكوسات اللاحقة التي قد تحدث حتى ٣٠٪ من الحالات فيمكن إعادة المعالجة الكيميائية الخاصة بهذه الحالات.

الإنذار: يتعلق الإنذار بالعوامل الإنذارية سابقة الذكر (انظر التصنيف)، ويصنف الإنذار إلى جيد يصل فيه الهجوع الكامل إلى أكثر من ٩٥٪ ونسبة البقيا إلى أكثر من خمس سنوات أكثر من ٨٠٪. ويبقى الإنذار محدوداً في الأطفال دون السنة من العمر أو أكثر من عشر سنوات وفي الذكور، ويكون الإنذار سيئاً حين يكون التعداد مرتفعاً وقت التشخيص (وهو شائع في مرض T-ALL) والارتشاح السحائي البدئي وبعض الشذوذات الصبغية مثل (t ٩:٢٢) و(t ٤:١١).

إن الاستجابة الجيدة للكورتيزون (< ١٠٠٠ أرومة/مل في الدم المحيطي) بعد ٨ أيام من المعالجة به وحده تُحَسِّن الإنذار كثيراً. انظر الجدول (٣).

ثانياً- الابيضاض النقوي الحاد acute myelogenous leukemia (AML):

يسمى أيضاً الابيضاض الحاد غير اللمفاوي acute non- lymphoblastic leukemia (ANLL)، يأتي بالدرجة الثانية من حيث شيوع الابيضاضات في الأطفال. ينشأ على حساب الخلايا النقوية غير الناضجة، وتصل نسبة الشفاء منه حتى ٥٠٪ في أحسن الدراسات.

الشيوع: يؤلف ١٨٪ من الابيضاضات، ونسبة الوقوع نحو ٠,٦/١٠٠ ألف طفل تحت عمر ١٥ سنة، وهي بين الذكور والإناث: ١,١/١، وتكون ذروة الوقوع في الرضع والأطفال دون سنتين من العمر.

التصنيف: يصنف الابيضاض النقوي الحاد وفق FAB

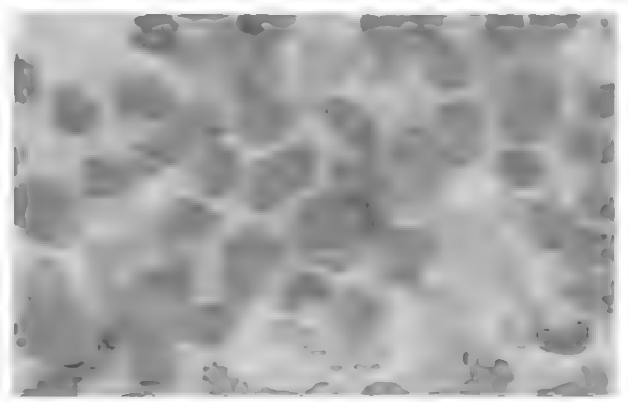
العامل	قليل الخطورة	عالي الخطورة
العمر	١- < ١٠ سنوات	أقل من سنة أو أكثر من ١٠ سنوات
التعداد البدئي	أقل من ٥٠٠٠/مل	أكثر من ٥٠٠٠٠ / مل
الارتشاح العصبي حين التشخيص	غائب	موجود
مشعر DNA	أكثر من ١,١٦	١,١٦ أو أكثر
الوراثة الخلوية	t (12; 21)	t (4; 11), t (9; 22)
الاستجابة للمعالجة	سريعة	بطيئة

الجدول (٣) العوامل الإنذارية في الابيضاض اللمفاوي الحاد

تحت مجموعات من M0 إلى M7 كما هو مبين في الجدول (٤).

وإن لبعض هذه الأنماط علامات مورفولوجية مميزة مثل وجود عصية أور Ruer rods خاصة في النمط M2، (الشكل٣).

وتتميز بعض هذه الأنماط بتبدلات صبغية خاصة مثل: M2 مع t 8:21، M3 مع 15:17 M4 مع inv. 16 وغيرها. ويمكن



الشكل (٣) يبين النمط M2 وفق FAB، يلاحظ وجود عصية أور المميزة لهذا النمط.

تعرف النمط الوحيدي وتمييزه من باقي الأنماط مناعياً. وكما في ALL يمكن- بتصنيف المرضى ضمن مجموعات خطورة - توقع حدوث الاستجابة أو النكس، وأهم العناصر التي يعتمد عليها في الإنذار هي:

١- تعداد الأرومات البدئي حين التشخيص.

٢- الارتشاح العصبي.

٣- الاستجابة للعلاج.

٤- النمط الشكلي والنمط الجيني.

الوفاة المبكرة أي حول فترة التشخيص أعلى مما في ALL ولاسيما في النمط بالوحيدات، وأهم أسباب الوفاة النزوف أو الاحتشاء بالأرومات (الصمات الورمية) بسبب ارتفاع التعداد الى أكثر من ١٠٠ ألف.

وقد خففت المعالجات بالرتينوئيدات retinoids من خطورة النزف بالنمط M3.

المعالجة: يجب أن تتم المعالجة دائماً في المراكز المتخصصة بمعالجة أورام الأطفال، وتستعمل في المعالجات الكيميائية

الاسم والصفات التقطيعية	Name/ morphology
أرومي نقوي غير ناضج M0	myeloblastic without maturation
أرومي نقوي قليل النضج M1	myeloblastic with minimal maturation
أرومي نقوي ناضج M2	myelobalstic with maturation
ابيضاض دم طليعة النقوية الحاد M3	acute promyelomonocytic leukemia
ابيضاض دم وحيدة النقوية الحاد M4	acute myelomonocytic leukemia
ابيضاض دم وحيدة النقوية الحاد M5	acute myelomonocytic leukemia
ابيضاض دم الكريات الحمر الحاد M6	acute erythrocytic leukemia
ابيضاض دم أرومة النواة الحاد M7	acute megakaryoblastic leukemia

الجدول (٤) تصنيف FAB

مجموعات **دوائية مختلفة أهمها:** -anthracycline cytarabine etoposide (VP 16) وthioguanine وcyclophosphamide وprednisolone أحياناً، وتعطى لوقاية الجملة العصبية المركزية حقن ضمن السيساء. وتؤدي معالجات هذه الأشكال من الابيضاضات إلى تثبيط نقي شديد طويل الأمد، وتدعم المعالجة لفترة لاحقة معتمدة على 6TG والسيتارابين مدة سنة ونصف على الأقل.

ويجب أن يزرع النقي للمرضى المصنفين ضمن مجموعات الخطورة العالية. كما يجب تخفيض الجرعات الدوائية للمرضى المصابين بمتلازمة داون trisomy 21=Down syndrome لكثرة حدوث التسممات الدوائية فيهم. ومن الضروري تطبيق المعالجات الرديفة الداعمة لمنع حدوث النزوف والصمات الورمية بنقل الصفيحات والبلازما الطازجة للمضاعفة الأولى، وتطبيق الإماهة الجيدة والمحافظة على سيولة دم سوية للمضاعفة الثانية مع قلونة البول والمحافظة على التوازن الشاردي والاستقلاب، وحين وجود صمة ورمية أو ارتفاع التعداد بشدة يجب اللجوء إلى تبديل الدم الجزئي إنقاذاً لحياة المريض. وهنا يجب التنويه أن نقل الكريات الحمر يجب ألا يجرى في فرط الخلايا الورمية إلا حين وجود فقر دم مهدد للحياة لتجنب زيادة لزوجة الدم التي تزيد من الصمات.

الإنذار: أسوأ من إنذار الابيضاض اللمفاوي الحاد فإن ٢٠-٣٠٪ من الأطفال لا يصلون إلى هجوع المرض هجوعاً تاماً، و٥٠٪ من هؤلاء لا يستجيبون للعلاج، و٥٠٪ منهم يموتون باكراً نتيجة المضاعفات كالنزف والصمات الورمية.

ومن المؤسف أن القسم غير المستجيب للعلاج الكيميائي لا يستجيب أيضاً لزرع النقي في معظم الحالات. وعموماً فإن من تجاوزت فترة الهجوع لديهم خمس سنوات لا يتجاوزون ٤٧٪ من جميع حالات AML، وتكون النسب أعلى في المصنفين تحت مجموعات الخطورة القليلة (الجدول رقم٤): على أن مرضى متلازمة داون أكثر استجابة للعلاج (حتى ٨٠٪ من الحالات). كما تحسن الإنذار في المرضى المصابين بـ النمط (M3) بفضل المعالجة بالرتينوئيدات (ATRA) ليصل إلى ما يزيد على ٨٠٪ من الحالات في بعض الدراسات.

ثالثاً- الابيضاض النقوي المزمن chronic myelogenous leukemia (CML):

الابيضاض النقوي المزمن هو زيادة السلاسل الدموية في النقي والطحال والكبد. ويحوي الدم المحيطي عدداً كبيراً منها مع أشكال ناضجة ويترافق عادة وصبغي فيلادلفيا.

الأسباب: ينجم عن خلل نوعي في تطور الخلايا الدموية كافة وتناسلها من الخلايا الجذعية ولا يعرف سبب هذا الخلل حتى الآن. تكون الخلايا سوية الوظيفة، وبعد فترة غير محددة قد تظهر كميات من الأرومات اللمفاوية أو النقوية في الدم المحيطي تسمى النوب الأرومية blasts crises مع قصور نقي مرافق، وتزداد هذه النوب إنْ ترافق الصبغي فيلادلفيا وتشوهات صبغية أخرى.

الوقوع والانتشار: يندر حدوث هذا الداء في الطفولة: إذ لا يتجاوز ٢٠٪ من جميع الابيضاضات في هذا العمر.

السريريات: السير مزمن ويتميز بضخامة طحال صريحة قاسية مع تطور نحو الشحوب ولاسيما في أثناء النوب الأرومية، وميل إلى النزف وترفع حروري أحياناً.

التشخيص: تشخص الآفة بالصورة السريرية ولطاخة الدم المحيطي ودراسة النقي إضافة إلى نقص فعالية الفسفاتاز القلوية ضمن الكريات البيض leucocytes alkaline phosphatase (LAP)، ولوجود صبغي فيلادلفيا في الخلايا الابيضاضية شأن تشخيصي كبير. يجب تمييز هذا الداء من ابيضاض الوحيدة النقوية الشبابي Juvenile myelomonocytic leukemia (JMML) ومن الارتكاسات الابيضاضية.

المعالجة: لا يمكن شفاء الآفة إلا بزرع النقي، وتبقى المعالجات الدوائية محدودة الفعالية ولو أنها تسيطر على المرض في أثناء إعطائها كالهدروكسي يوريا، إلا أن بعض المعالجات النوعية واعدة في الأشكال إيجابية صبغي فيلادلفيا، وهي التي لها تأثير كبير في هذا الصبغي وخاصة التيروزين كيناز وهو ما يسمى بـ imatinib.

أما النوب الأرومية فيمكن فيها استعمال الخطط العلاجية لـ ALL أوAML بحسب النمط الأرومي الموجود، ويبلغ وسطي البقيا في هؤلاء المرضى من دون زرع نقي نحو ٥ سنوات.

رابعاً- متلازمة خلل تنسج (ثدن) النقي، وابيضاض الوحيدة النقوية الشبابي myelodysplastic syndrome and juvenile myelomonocytic leukemia(MDS & JMML):

مرض دموي متخالف المجموعات، يتظاهر بنقص عناصر الدم المحيطي كاملة وخلل تنسج: مع كميات قليلة من الأرومات في النقي، ويمكن لهذه الأمراض أن تتحول الى ابيضاض حاد.

التصنيف: يصنف MDS وفق FAB إلى **أربعة أنماط:**

	JMML	CML
العمر	١-٣ سنوات	١٠-١٤ سنة
صبغي فيلادلفيا (9:22) t	سلبي	إيجابي
الخضاب الجنيني HbF	مرتفع	سلبي
تعداد الكريات البيض	أقل من ١٠٠٠٠٠/مل	أكثر من ١٠٠٠٠٠/مل
الوحيدات	أكثر من ١٠٠٠/مل	—
تعداد الصفيحات	ناقص	طبيعي
الميل إلى النزف	موجود	غائب
نسبة السلالات النقوية إلى الحمراء في النقي	١/٢:١/٥:١	١/١٠:١/٥٠:١
ضخامة الطحال	متوسطة	عرطلة

الجدول (٥) يبين التشخيص التفريقي بين JMML & CML

١- فقر دم معند refractory anemia (RA) مع أرومات < ٥٪.

٢- فقر دم معند مع أرومات حديدية حلقية refractory anemia with ring sideroblasts (RARS).

٣- فقر دم معند مع وجود فرط أروماتrefractory (RAEB) anemia with blast-excess ٥-٢٠٪.

٤- فقر دم معند مع وجود فرط أرومات في طور التحول refractory anemia with blast- excess in transformation (RAEB-T)، وتكون الأرومات فيها أقل من٣٠٪.

الأسباب والإمراضية: غير معروفة تماماً، ويصاب اليفعان وكبار الأطفال بـ MDS، في حين تكثر إصابة صغار الأطفال بـ JMML.

تصادف في ثلث الأطفال المصابين بـ MDS إصابة سابقة مؤهبة مثل فقر دم فانكوني Fanconi anemia، أو متلازمة كوستمان Kostmann syndrome أو متلازمة شفاخمان دياموند Schwachman- Diamond syndrome.

أما JMML فيصادف معه الورم الليفي العصبي النمط الأول neurofibromatosis type1 وتكون خطورة الإصابة عندئذ أكبر بـ ٢٠٠ ضعف، كذلك تكون الاصابة لدى مرضى نونان Noonan- syndrome أكبر، ولوحظ وجود ترابط بين حدوث هذا الداء ووجود تثلث الصبغي ٧ وتثلث الصبغي ٨ trisomy 7 & trisomy 8.

سريرياً: تبدو في MDS تظاهرات نقص عناصر الدم المحيطية (تعب وشحوب وأخماج وميل إلى النزف) من دون حدوث إصابة خارج نقوية صريحة، في حين تكون هذه الإصابة واضحة في JMML بسبب ضخامة الطحال المرافقة، وتشاهد فيها أيضاً ارتشاحات جلدية مع حدوث أخماج وميل إلى النزف.

المعالجة: إجراءات داعمة supportive ويمكن استعمال بعض المعالجات الكيميائية، لكن أساس الشفاء زرع النقي الغيري (خيفي) allogenic bone- marrow transplantation (BMT).

الإنذار: سيئ من دون زرع نقي.

اللمفومة الخبيثة malignant lymphoma

تقسم إلى **نوعين** أساسيين داء أو لمفومة هودجكن **morbus Hodgkin** واللمفومة اللاهودجكينية **Non- Hodgkin lymphoma (NHL)**، ويميل بعضهم إلى تسمية هذا النوع اللمفومات الأولية تمييزاً لها من اللمفومات الثانوية التي تنشأ من النقائل اللمفاوية لأورام أخرى.

أولاً- اللمفومة اللاهودجكينية NHL:

ورم أولي خبيث ينشأ على حساب النسيج اللمفاوي؛ إذ تتكاثر خلايا هذا الجهاز من دون لجم، وإن معظم أشكاله في الأطفال ذات خباثة عالية تقريباً، وتتميز من الابيضاض اللمفاوي الحاد بأن نسبة الأرومات في النقي لا تزيد على ٢٥٪.

الأسباب والإمراض: السبب غير معروف لكن هناك **عوامل متهمة** بأن تكون المحرض لحدوثها كالأعطاب المناعية الخلقية مثل: رنح توسع الشعريات ataxia-telangiectasia ومتلازمة ويسكوت ألدريتش Wiskott-Aldrich syndrome، إضافة إلى سوابق المعالجة بكابحات المناعة، وشوهد ترافق هذا الداء خاصة والشكل الإفريقي للمفوما بوركيت مع الإصابات بفيروس ابشتاين بار EBV، ويبدو في هذا النوع

من اللمفومات (بوركيت) تبادل في مواضع الصبغيات T(8:14) وT(8:22) وT(2:8).

الانتشار: تحدث اللمفومة اللاهودجكينية بنسبة ٠,٨/ ١٠٠,٠٠٠ طفل تحت عمر ١٥ سنة، وتكون إصابة الذكور أعلى من إصابة الإناث بـ ١/٢,٨، ذروة الحدوث نحو ١٠ سنوات من العمر، وهي قليلة في الأطفال دون خمس سنوات ونادرة جداً دون السنتين من العمر.

التصنيف: تصنف اللمفومة اللاهودجكينية وفق النمط النسجي الخلوي والكيمياء الخلوية والمناعة الخلوية والجينية. وهكذا **يقسم التصنيف النسجي وفق تصنيف كيل Kiel-classification إلى:**

- لمفومة الأرومة اللمفية lymphoblastic lymphoma وتؤلف نحو ٧٠٪ من الحالات.
- لمفومة بوركيت Burkitt lymphoma.
- اللمفومة متعددة الأشكال pleomorphic lymphoma.
- لمفومة الأرومات المناعية immunoblastic lymphoma.
- لمفومة الخلايا المركزية centrocytic lymphoma.
- اللمفومة كبيرة الخلايا large cell lymphoma.
- اللمفومة غير المصنفة unclassified lymphoma.

لكن الفائدة الحقيقية من حيث توجيه المعالجة تكون للتصنيف المناعي الذي يقسم الورم إلى ورم لمفاوي ب B lymphoma وورم لمفاوي لا ب non B lymphoma، وبحسب وجود المستضد السطحي ki-1 المميز للخلايا الكبيرة، أما باقي التصنيفات فهي مشابهة تماماً لما في الابيضاض اللمفاوي الحاد.

سريرياً: يكون السير سريعاً بسبب سرعة نمو الخلايا، وتكون الأعراض إما عامة لا نوعية كنقص الشهية والحمى والوهن والتعب ونقص الوزن والتعرق، أو تتعلق الأعراض بالموقع الذي نشأت فيه، فإلى جانب الضخامة العقدية تكون هناك حالات مهددة للحياة مثل الأشكال الضاغطة على المنصف المؤدية إلى عسر التنفس والصرير الشهيقي؛ أو حالات من الألم البطني الحاد بسبب ضغط الأمعاء أو ارتشاحها مؤدية إلى متلازمة انسدادية؛ أو شح البول أو انعدامه في حالات ضغط المجاري البولية المفرغة أو الارتشاح الكلوي. ويمكن أن تؤدي أحياناً إلى الشلل النصفي إذا كان التوضع حول الجافية والضغط على الجذور العصبية، أو قد تحدث اختلاجات حين غزو الجملة العصبية المركزية. وعموماً يمكن القول: إن الكتل البطنية في اللمفومات تكون غالباً من نوع B وكذلك حول الجافية، في حين تكون عادة من نوع T في الكتل المنصفية؛ ولو أن هذا التفريق ليس قطعياً.

التشخيص: يوضع التشخيص بوساطة خزعة من عقدة مصابة تفحص نسيجياً ومناعياً. وحين وجود ضخامة منصفية وانصباب جنب يوضع التشخيص بفحص سائل الجنب فحصاً خلوياً ومناعياً، وكذلك في الكتل البطنية مع حبن يفحص سائل الحبن. وقد يتعرض الطفل المصاب كما في الابيضاضات لحدوث متلازمة الانحلال الورمي ولاسيما في سياق لمفومة بوركيت. ترتفع فيه قيمة LDH وتكون ذات مدلول إنذاري أيضاً. ولا بد من التنويه أن توصيف الورم وتوضعه يعتمد على الاستقصاءات الشعاعية والتصوير بالصدى ولاسيما في التوضعات البطنية. ولا بد من إجراء بزل النقي لنفي وجود نقائل نقوية أو ارتشاح نقوي مرافق مع تعمم ابيضاضي أو إثباته.

التشخيص التفريقي: يتبع توضع الورم خاصة، وعموماً يدخل في التشخيص التفريقي داء وحيدات النوى الخمجي لمشاركته بضخامة عقدية وضخامة حشوية. وقد يترافق أحياناً وفقر الدم أو تثبيط النقي، والتدرن وباقي الأمراض التي تضخم العقد عدا لمفومة هودجكن وداء كرون ولاسيما في توضع الأفة المعوي.

المعالجة: تختلف المعالجة حسب تصنيف الورم اللمفاوي بحسب نمط ب ولا ب (B or non. B)، أو لمفومة كبيرة الخلايا مع إيجابية المستضد ki-1 (Ki-1 antigen). فلكل من هذه الأصناف طريقة علاجية خاصة به، وفي النمطين ب ولا ب (B & non-B) تتشابه الخطط العلاجية مع الخطط المطبقة في الابيضاضات، ويعالج الورم اللمفاوي إيجابي المستضد Ki-1 antigen معالجة النمط B.

وفي الارتشاح السحائي البدئي يمكن باستعمال تشعيع الجملة العصبية المحافظة على الإنذار، والمعالجة الشعاعية على سرير الورم ليست ضرورية.

الإنذار: الإنذار في هذا الداء جيد ويصل معدل البقيا إلى خمس سنوات عموماً حتى ٨٠٪ من الحالات. وفي المصابين بالمرحلتين الأولى والثانية من B- NHL يصل معدل البقيا إلى خمس سنوات إلى ٩٠٪ أو أكثر، ويصل في المرحلة الثالثة إلى ٧٠٪ وفي المرحلة الرابعة إلى ٦٠٪.

ثانياً- داء هودجكن Morbus Hodgkin:

هو الشكل الثاني للأورام اللمفاوية الخبيثة، العلامة الواسمة فيه خلية ريد-سترنبرغ، وهو يصيب العقد اللمفاوية، والتوضع البدئي خارج اللمفاوي نادر.

الأسباب والانتشار: السبب غير معروف ويقدر معدل الوقوع في الأطفال دون ١٥ سنة من العمر بـ ٠,٥/١٠٠٠٠٠ طفل، نسبة إصابة الذكور إلى الإناث ١/١,٤، ولم تذكر حالات بعمر أقل من ٣ سنوات، تزداد نسبة الإصابات مع العمر، ولحدوث الداء ذروتان ١٥-٣٠ سنة و٤٥-٥٥ سنة.

التصنيف: يصنف الداء نسيجياً حسب Reye في ٤ أصناف كالتالي:

النمط	الحدوث
سيطرة اللمفاويات lymphocyte predominant (LP)	٪١٣
المصلب العقيدي nodular sclerosing (NS)	٪٤٤
النمط المختلط mixed cellularity (MC)	٪٣٩
نضوب اللمفاويات lymphocytic depletion (LD)	٪٤

أما التصنيف المرحلي فيعتمد تصنيف آن آربور Ann-Arbor classification (الجدول ٦).

السريريات: تسير الأعراض خلسة وببطء نسبة إلى ما يجري في NHL، والعرض الأبرز في هذا الداء هو ضخامة عقدة لمفاوية رقبية قاسية لا ترافقها علامات التهابية موضعية كالاحمرار والحرارة، لكن مرافقتها الأعراض العامة وارتفاع الحرارة قد يوقع في خطأ التشخيص على أن الآفة خمجية المنشأ وخاصة نمط Pel-Epstein الذي يتميز بنوب من الحرارة العالية مع فواصل طبيعية. إضافة إلى ذلك قد تبدو أعراض انضغاط الأعضاء المجاورة للعقد اللمفية كالمنصف فيبدو عندها السعال أو انضغاط الأجوف العلوي، وقد تؤدي الضخامات العقدية البطنية إلى علامات انسداد حالبي وغيره حسب مكان الضغط.

ونتيجة للداء والعلاج المطبق تتأثر المناعة الخلوية ويتعرض المرضى للأخماج، وتزداد نسب الإصابة بالحلأ والحلأ المنطقي Zona zoster اللذين يصاب بهما نحو ثلث المرضى.

التشخيص: يتم بدراسة العقدة اللمفاوية المصابة دراسة نسيجية، ويقسم الداء من حيث انتشار المرض في الجسم الى مراحل؛ وبحسب الطبيعة النسجية إلى أصناف كما هو موضح في الجدول السابق. يوضع التصنيف المرحلي استناداً إلى موجودات الوسائل التشخيصية مثل الصدى والتصوير المقطعي المحوسب والمرنان وفحص نقي العظام، ولا لزوم لفتح البطن الاستقصائي الذي كان يجرى سابقاً لوضع التشخيص. ويجب الابتعاد عن استئصال الطحال في الأطفال لما يسببه من زيادة نسبة الأخماج بعد ذلك وخطورتها.

التشخيص التفريقي: يجب تفريق الآفة عن لمفومة لاهودجكن (NHL) وباقي الخباثات والأخماج كما سبق وذكر في NHL.

العلاج: مزيج من الأدوية الكيميائية مع تطبيق الأشعة بعد ذلك على الأماكن المصابة.

أهم الأدوية المطبقة البردنيزولون وبروكاربازين (يستعاض عنه بـ etoposide في الذكور اليفعان لتجنب إصابتهم بالعقم) فنكرسين وأدريامايسين والسايكوفوسفامايد وفق خطط (بروتوكولات) خاصة تحدد الجرعات وتوقيتها.

الإنذار: يمثل داء هودجكن المرتبة الأولى في الإنذار بين سرطانات الأطفال؛ إذ تصل نسبة البقيا إلى ما بعد خمس سنوات الى ٩٥٪، لكن قد تحدث - بسبب المعالجة الكيميائية والشعاعية - في بعض الناجين بعض العقابيل كضمور النسج الضامة، واضطراب نمو الدرق، وأقل منها العقم، وأندر من ذلك الخباثات الثانوية secondary malignancy كسرطانات الدرق مثلاً.

المرحلة	الموجودات
I	- إصابة منطقة عقدية وحيدة I، أو إصابة عضو واحد خارج لمفاوي IE.
II	- إصابة عدة مناطق عقدية في جهة واحدة من الحجاب الحاجز II، أو إصابة عضو خارج لمفاوي مع عقد لمفاوية في جهة واحدة من الحجاب الحاجز II E.
III	- إصابة عقد على جانبي الحجاب الحاجز III من دون إصابة عضو خارج لمفاوي أو مع إصابته III E أو إصابة الطحال III S أو كليهما III ES.
IV	- داء منتشر إلى أكثر من عضو خارج لمفي مع إصابة عقد أو من دون إصابتها.

وتقسم كل مرحلة إلى نمطين A, B

A - بدون أعراض عامة.

B - مع أعراض عامة وهي حرارة > ٣٨ ونقص وزن > ١٠٪ وتعرق ليلي.

الجدول (٦)

اضطرابات الغدة الدرقية في الأطفال

سحر إدلبي

تطور الغدة الدرقية الجنيني:

تبدأ النخامى بإفراز **الحاثة الدرقية** thyroid stimulating hormone (TSH) في الأسبوع الثاني من الحمل، ويتركب الثايروغلوبولين thyroglobulin في الأسبوع الرابع، ويتمايز فصا الغدة الدرقية في الأسبوع السابع. يبدأ الوطاء بإنتاج الهرمون المطلق للغدة الدرقية thyrotropin releasing hormone (T.R.H) بين الأسبوعين الثامن والعاشر، ويبدأ في الوقت نفسه قبط اليود. ويبدأ إفراز هرمونات الدرق في الأسبوع الثاني عشر. وينضج محور الوطاء- النخامى في النصف الثاني من الحمل، أما محور التثبيط الراجع فيتأخر إلى الشهر الثالث بعد الولادة.

فيزيولوجية الغدة الدرقية:

المهمة الرئيسية للغدة الدرقية هي تركيب **هرمونات الدرق:** التيروكسين thyroxin (T4) والتري يودوتيرونين (T3) triiodothyronine بوجود اليود. يقبط النسيج الدرقي اليود، ويؤكسده بالبيروكسيداز الدرقية peroxidase ويتشكل التيروزين أحادي اليود وثنائيه وثلاثيه ثم T3 وT4 اللذان يرتبطان ببروتين سكري درقي خاص **thyroglobulin**، ويحتفظ به ضمن جريبات الدرق، ويتحرران منه من تفعيل الببتيداز peptidase والبروتياز protease.

تبلغ الفعالية الاستقلابية لـ T3 ٤ أمثال الفعالية الاستقلابية لـ T4، ويعدّ T3 هرمون الغدة الدرقية الفعال وظيفياً.

تعمل هرمونات الغدة الدرقية على زيادة استهلاك الأكسجين وتنشيط إنتاج البروتين، وتؤثر بالتالي في النمو والتمايز كما تؤثر في استقلاب الكربوهيدرات والدسم والفيتامينات.

تنظيم إفراز الغدة الدرقية:

تنظم الحاثة الدرقية TSH (التي تنتج وتفرز من النخامى الأمامية) إفراز الدرقية الذي ينشط الـ adenylate cyclase في الدرقية، وهو ضروري لكل خطوات تركيب هرمون الدرقية. وينظم TSH إفراز هرمون TRH (يصنع في منطقة الوطاء). حين انخفاض هرمون الدرقية يزداد TSH وTRH، وحين زيادة هرمون الدرق الداخلي أو الخارجي يتثبط إفراز TSH وTRH. تنخفض مستويات T3 في الصيام وسوء التغذية والمرض الحاد وبتناول بعض الأدوية في حين تبقى مستويات T4 الحر وTSH طبيعية.

أولاً- قصور الغدة الدرقية:

ينجم عن خلل ولادي أو مكتسب في إنتاج هرمون الدرق أو مستقبلاته.

وحين تظهر الأعراض بعد فترة من الولادة يكون القصور مكتسباً، أو يكون البدء أو التشخيص متأخرين.

١- قصور الغدة الدرقية الخلقي:

معظم الحالات غير وراثية تنجم عن خلل تصنع الدرقية. وبعضها عائلي بسبب عيوب وراثية في تركيب الهرمون، يرافقها سلعة. غالباً ما يكون العوز الهرموني شديداً فتظهر الأعراض في الأسابيع الأولى من الحياة، وقد تتأخر عدة أشهر في الحالات الخفيفة.

الوبائيات: نسبة الحدوث (٤٠٠٠/١) في العالم باختبارات مسح الوليد، وهي أقل في الأمريكيين السود، نسبة إصابة الإناث ضعف إصابة الذكور.

الأسباب المرضية:

أ- سوء تصنع الدرقية: أهم سبب لقصور الدرق الخلقي وهو مسؤول عن ٨٥٪ من الحالات، أما الخلل الاستقلابي في تركيب التيروكسين فمسؤول عن ١٠٪ من الحالات، وينجم ٥٪ عن مرور الأضداد الحاصرة للمستقبلات من الأم TRB AB.

لا يكشف النسيج الدرقي بالومضان في ١/٣ حالات سوء التصنع، وفي ٢/٣ الحالات توجد الدرقية في غير مكانها (بين قاعدة اللسان ومقدمة العنق).

لا يعرف السبب الحقيقي لسوء التصنع في معظم الحالات، وهو يحدث بشكل إفرادي ولكن شوهدت منه حالات عائلية.

هناك ثلاثة عوامل جينية ضرورية لتمايز الدرق وتشكلها هي: TTF-1، FOXE1، PAX-8 ووجود طفرات في هذه الجينات يرافقه سوء تصنع الدرقية أو غيابها أو خللها الوظيفي.

الدرقية الهاجرة هي أهم سبب لسوء تصنع الدرق، وتكشف بمسح الولدان المنوالي، وتشخص بومضان الدرقية أو بالأمواج فوق الصوتية.

ب- خلل تركيب هرمون الغدة الدرقية dyshormonogenesis: يكشف ببرنامج مسح المواليد (نسبة ١/٣٠٠٠٠- ١/٥٠٠٠٠ ولادة حية). ينتقل وراثياً بطريقة

متنحية، وترافقه سلعة درقية.

ج- خلل نقل اليود: يفضل معالجته بالتيروكسين.

د- خلل البيروكسيداز الدرقي: هو الخلل الأكثر شيوعاً في تركيب الهرمون الدرقي، كشفت عدة طفرات مورثية مسببة للمرض في الأطفال المصابين بقصور الغدة الدرقية الخلقي.

هـ- متلازمة Pendred: اضطراب يجمع الصمم الحسي العصبي والسلعة الدرقية وقصور الدرقية الخلقي.

و- خلل تركيب الثايروغلوبولين: مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات تتميز بسلعة مع ارتفاع TSH وانخفاض T4، وغياب الثايروغلوبولين TG أو تدني مستوياته.

ز- خلل نزع اليود deiodination: يسبب خسارة شديدة لليود الذي يطرح مع البول: مما يؤدي إلى تضخم الغدة الدرقية ونقص هرموناتها.

ح- خلل نقل هرمون الدرق: طفرة جينية موجودة على الصبغي X تترافق والتخلف العقلي.

ط- أضداد حاصرة لمستقبلات الثيروتروبين: يؤدي مرور الأضداد Trap من الأم إلى منع اتحاد TSH بمستقبلاتها في الوليد مسبباً قصور درقية عابراً، (نسبة حدوثه ١/٥٠٠٠٠-١/١٠٠٠٠٠ من الرضع). يكشف بقياس مستويات Trap وأضداد TPO في الحوامل المصابات بالتهاب درق مناعي.

ي- استخدام اليود المشع: يحدث نتيجة التعرض لليود المشع خلال الحمل، لذلك يجب إجراء اختبار الحمل قبل تطبيقه، ويمنع تطبيقه للمرضعات لإفرازه في الحليب.

ك- عوز TSH: يحدث بسبب التشوهات التطورية في الغدة النخامية أو الوطاء أو لنقص إفراز TRH.

ل- نقص TSH المعزول: اضطراب وراثي جسمي متنحٍ نادر، سببه طفرات نقطية.

م- مقاومة الهرمون الدرقي: اضطراب وراثي جسمي متنحٍ سببه طفرات في مستقبلات هرمون الدرقية. تشاهد في المصابين سلعة درقية ومستويات مرتفعة من هرمونات الدرقية TSH وT4 وT3. لا حاجة إلى العلاج ما لم يحدث تأخر النمو والنضج العظمي.

ن- التعرض لليود: ينجم قصور الدرق الخلقي عن تعرض الجنين المفرط لليود بفترة ما حول الولادة، وهو عابر عادة، يجب تمييزه من الأشكال الأخرى من قصور الدرق في الوليد.

س- السلعة المتوطنة بنقص اليود: هي السبب الأكثر شيوعاً لقصور الغدة الدرقية الخلقي في جميع أنحاء العالم: ولاسيما في الخدج الذين يعتمدون على أمهاتهم بوصفهن مصدراً لليود.

المظاهر السريرية: معظم الأطفال المصابين بقصور الدرقية الخلقي لا عرضيون حين الولادة حتى بغياب الدرق الكامل بسبب مرور كميات معتدلة من T4 من الأم (٣٣٪ من الهرمون). يساعد انخفاض T4 وارتفاع TSH على الكشف عن قصور الدرقية في الوليد.

يعتمد الأطباء على اختبارات المسح في تشخيص قصور الدرقية في الوليد، ولكن قد تحدث أخطاء مخبرية: لذلك يجب الانتباه للأعراض والعلامات الباكرة.

نسبة إصابة الإناث بقصور الدرقية الخلقي ضعف إصابة الذكور، ونادراً ما كان يشخص قصور الدرقية الخلقي في الوليد قبل تطبيق برامج المسح: لأن الأعراض والعلامات لا تكون واضحة.

ملامح قصور الدرقية في الأسابيع الأولى من العمر:

- وزن الوليد وطوله طبيعيان.
- كبر محيط الرأس بسبب وذمة الدماغ المخاطية.
- تطاول زمن اليرقان الفيزيولوجي بسبب تأخر نضج الغلوكورونيد glucuronide (قد يكون العلامة الأولى).
- ضعف الرضاعة.
- الميل للنوم.
- صعوبات تنفسية بسبب ضخامة اللسان مع نوب توقف التنفس، وتنفس مصيت، وانسداد الأنف.
- متلازمة العسرة التنفسية أحياناً.
- إمساك معند على العلاج.
- انتفاخ البطن، وفتق سري.
- انخفاض حرارة الجسم إلى أقل من ٣٥، وبرودة الجلد ولاسيما الأطراف.
- وذمة الأطراف وظهر اليدين والناحية التناسلية والأجفان.
- بطء النبض، ونفخات قلبية، وضخامة القلب، وانصباب التامور اللاعرضي.
- فقر دم كبير الكريات مقاوم للعلاج بالحديد.

تظهر الأعراض تدريجياً: مما يؤخر التشخيص.

وتشاهد في ١٠٪ من الرضع المصابين بقصور الدرق تشوهات خلقية مرافقة كالتشوهات القلبية والعصبية والعينية.

أول علامة يمكن كشفها في الوليد هي اليوافيخ الواسعة المفتوحة (يكون اليافوخ الخلفي مفتوحاً أكثر من ٠,٥ سم في ٣٪ من الولدان الأصحاء).

إذا لم يشخص المرض حين الولادة، ولم يعالج، تترقى المظاهر السريرية، ويتضح تأخر النمو والتأخر العقلي والسحنة الخاصة كما في الشكل (١).



الشكل (١)

العينان متباعدتان مع انخفاض جذر الأنف وانتفاخ الجفنين، اللسان ضخم خارج الفم، تأخر بزوغ الأسنان، العنق قصير وثخين، تراكم الشحم فوق الترقوتين وبين العنق والكتفين، الأطراف قصيرة، واليدان عريضتان، والأصابع قصيرة، الجلد جاف شاحب خشن، اصفرار الجلد بسبب فرط الكاروتين، ولكن تبقى الصلبة بيضاء، الفروة سميكة، الشعر قليل خشن أجعد، ارتكاز الأشعار منخفض مع جبهة مجعدة ولاسيما حين البكاء، تأخر التطور، وكسل ولامبالاة، وتأخر التعلم والكلام والجلوس والوقوف، الصوت خشن، تأخر النضج الجنسي أحياناً، نقص مقوية العضلات، ونادراً ما تحدث ضخامة عضل كاذبة معممة (متلازمة Kocher-Debré-Semelaigne): ولاسيما في عضلات الربلة تعطي مظهر الشخص الرياضي، وهذه المتلازمة أكثر حدوثاً في الذكور المصابين إصابة شديدة وغير المعالجين، وتتراجع التظاهرات المرضية بعد العلاج، ويصبح المصاب طبيعياً.

الموجودات المخبرية:

- تعتمد برامج مسح الوليد في أمريكا على معايرة T4، وحين يكون ناقصاً يعاير TSH، في حين يعتمد الأوربيون واليابانيون على معايرة TSH.

- تسمح برامج المسح بالكشف المبكر عن حالات قصور الدرق الأولي في الوليد وكشف الحالات تحت السريرية (ارتفاع TSH وT4 طبيعي)، ولكن يجب الانتباه إلى المقادير الطبيعية بحسب العمر، وقد تحدث بعض الأخطاء؛ لذلك يجب التفكير بقصور الدرقية حين وجود أعراض موجهة.

- ينخفض T4 وT4 الحر أما T3 فقد يكون طبيعياً، ولا قيمة له بالتشخيص. ترتفع TSH في القصور الأولي لأكثر من ١٠٠mu/L ويرتفع البرولاكتين، وينخفض الثايروغلوبولين في حالات غياب الدرق أو خلل تركيبه وإفرازه في حين يرتفع في الدرقية الهاجرة وخلل تركيب الهرمون الدرقي.

- يتأخر التشخيص ٤-٥ أشهر في التوائم المتماثلة بسبب انتقال الدم من الجنين السليم إلى المريض، فلا تظهر النتائج الحقيقية حين الولادة.

- يتأخر العمر العظمي منذ الولادة في ٦٠٪ من الحالات (غياب نواة الفخذ السفلية): مما يعكس نقص الهرمون في أثناء الحياة الرحمية، ويزداد الفرق بين العمر الزمني والعمر العظمي مع تقدم العمر في الحالات غير المعالجة. كما يحدث سوء تصنع في الفقرة الظهرية الثانية والفقرتين القطنيتين الأولى والثانية.

- وبصورة الجمجمة تبدو اليوافيخ واسعة والدروز متباعدة، وقد يرى تضخم السرج التركي.

- تكشف ضخامة قلب وانصباب تأمور أحياناً.

- يفيد ومضان الدرق باليود الصودي ١٢٣ لكشف العامل المسبب للمرض، ولكن يجب عدم التأخر ببدء المعالجة من أجل إجراء الاستقصاءات، كما يفيد تصوير الدرق بالأمواج فوق الصوتية، ولكنه قد لا يكشف الدرقية الهاجرة.

- يبدي تخطيط القلب نقص فولتاج موجتي P وT مع نقص مركب QRS بسبب نقص فعالية البطين الأيسر وانصباب التامور.

- كما يبدو نقص فولتاج في تخطيط الدماغ.

- ويرتفع كوليستيرول المصل في الأطفال فوق السنتين.

المعالجة: الدواء المستعمل هو levothyroxine، والجرعة البدئية للوليد ١٠-١٥ملغ/كغ/٢٤ ساعة أو ٣٧,٥-٥٠ ملغ/٢٤ ساعة بالفم، تعطى الجرعة العالية للحالات الشديدة (T4 أقل من ٣ملغ/دل)، تعود T4، T3 إلى الطبيعي بعد العلاج. يجب عدم مزج الدواء مع حليب فول الصويا أو الحديد؛ لأنها تنقص امتصاصه. تعاير T4 أو FT4 مع TSH شهرياً خلال الأشهر الستة الأولى، ثم كل ٢-٣ أشهر بعمر (٦ أشهر- سنتين). وجرعة التيروكسين للأطفال ٤ مكغ/كغ/٢٤ ساعة؛ وللبالغين ٢ مكغ/كغ/٢٤ ساعة.

من الضروري تأكيد التشخيص لنفي قصور الدرق العابر.

يؤدي إيقاف المعالجة بعمر ٣ سنوات لمدة ٣-٤ أسابيع إلى ارتفاع TSH في المصابين بقصور درق دائم.

التأثيرات الجانبية: تسبب الجرعة الزائدة تحسساً وأعراض ورم قحفي كاذب في الأطفال الكبار حين بدء العلاج.

ويعطي معدل النمو مؤشراً جيداً لكفاية العلاج في الأطفال الكبار.

يجب تنبيه الأهل على تغيرات السلوك والفعالية بعد العلاج والانتباه لأي خلل عصبي أو تطوري خاصة.

الإنذار: تحسن الإنذار كثيراً ببرامج مسح الوليد، يؤدي التشخيص المبكر والمعالجة منذ الأسابيع الأولى إلى نمو طبيعي وتطور ذكاء طبيعي.

تبين برامج المسح أن المصابين بقصور الدرق الشديد مصابون بنقص الذكاء (٥-١٠ نقاط) وبعقابيل عصبية ومشاكل في الكلام، وباضطراب سمعي حسي عصبي في ٢٠٪ منهم.

وإذا لم يعالج المرضى يصابون بتأخر عقلي وتأخر النمو، فهرمون الدرق ضروري لتطور الدماغ الطبيعي في الأشهر الأولى من العمر، لذلك يجب وضع التشخيص مباشرة بعد الولادة وبدء العلاج فوراً لتجنب الأذية الدماغية الدائمة، ويؤدي تأخير التشخيص والفشل في تصحيح النقص بسرعة والمعالجة غير الكافية خلال السنوات الثلاث الأولى من العمر إلى حدوث درجات مختلفة من التأذي الدماغي.

إذا حدث قصور الدرقية بعد عمر سنتين فإن التطور العصبي أفضل حتى لو تأخر التشخيص والعلاج: مما يشير إلى أهمية الهرمون الدرقي لنمو الدماغ السريع.

٢- قصور الدرقية المكتسب:

نسبة الحدوث ٣,٠٪ بين أطفال المدارس.

الأسباب:

أ- الأسباب المناعية: التهاب الدرقية هاشيموتو، وهو أهم سبب لقصور الدرقية المكتسب. والداء الغدي المناعي الذاتي المتعدد نمط ٢.

ب- الأسباب الدوائية: باستعمال بروبيل تيوراسيل، أو ميتيمازول، أو اليود، أو الليتيوم، أو إميدارون، أو اليود المشع.

ج- استئصال الدرقية.

د- الأمراض الجهازية: داء السستين، داء الخلايا الناسجة بخلايا لانغرهانس، الأورام الوعائية الكبيرة في الكبد هيمانجيوما.

هـ- المقاومة لهرمون الدرقية (أعراض سريرية لقصور الدرقية فقط).

المظاهر السريرية: تباطؤ النمو، سلعة غير مؤلمة قاسية متجانسة مع سطح مجعد، وذمة الجلد المخاطية، إمساك، عدم تحمل البرد، تظهر الأعراض خلسة كنقص الطاقة والميل للنوم، ولا يتأثر الأداء المدرسي حتى في الحالات الشديدة، يتأخر العمر العظمي والبلوغ. وقد يحدث ثر حليب لارتفاع TRH، وبلوغ باكر كاذب لفرط تصنع الخلايا المفرزة لـ TSH، وتشخص خطأً على أنها ورم نخامي. ونادراً ما يحدث الهرع والضعف العصبي واضطراب الطمث وبطء القلب وزيادة الوزن.

الفحوص المخبرية: نقص الصوديوم وفقر دم كبير الكريات وفرط الكوليستيرول وارتفاع CPK وفرط البرولاكتين.

المضاعفات في قصور الدرق الشديد أهمها: قصور القلب، والقصور التنفسي، وانتفاخ البطن، وحساسية للأدوية والمخدرات والمسكنات والمنومات، وانخفاض الحرارة، وأعراض عصبية، وقصور الكظر، واعتلال التخثر.

تتراجع الاضطرابات بالعلاج، ولكن حين تأخر العلاج لا يتسارع النمو تسارعاً طبيعياً: إذ يتسارع النضج العظمي بسرعة أكبر من النمو الطولي، فينتج نقص في الطول يصل حتى ٧سم من الطول المتوقع.

التشخيص والمعالجة كما في قصور الدرقية الخلقي: تشير معايرة أضداد الثايروغلوبولين والبيروكسيداز إلى السبب المناعي. ويبدي التصوير بالأمواج فوق الصوتية ضخامة متجانسة.

قد يحدث في السنة الأولى من العلاج عدم انتباه عابر في المدرسة، وأرق، واضطراب السلوك، تتحسن هذه الأعراض إذا بدأت المعالجة بالجرعة الدنيا، وزيدت تدريجياً.

ثانياً- التهابات الدرقية:

١- التهاب الدرقية اللمفاوي (داء هاشيموتو، التهاب الدرق المناعي):

وهو أهم سبب لأمراض الدرقية في الأطفال واليافعين ولضخامتها، أضداد الدرقية إيجابية في ٢٪ من أطفال المدارس وفي ٤-٦٪ من اليافعين.

الإمراض: أحد أمراض المناعة الذاتية، يحدث فيه فرط تصنع وارتشاح الخلايا اللمفاوية والمصورية بين الأجربة وضمور الأجربة. تختلف اللمفاويات المرتشحة في نسيج الدرقية عن تلك الموجودة في الدم: إذ إن ٦٠٪ منها من نوع T و٣٠٪ من نوع B.

تترافق بعض الزمر النسجية (مثل: HLA-DR4، HLADR5) وارتفاع نسبة حدوث التهاب الدرقية وسلعة، في حين تترافق زمر أخرى مثل HLA-DR3 والتهاب درقية ضموري (بدون سلعة).

توجد أضداد البروكسيداز الدرقية TPOAbs وأضداد الثايروغلوبولين ATG في ٩٠٪ من الحالات.

المظاهر السريرية: يحدث في السنوات الثلاث الأولى من العمر ويصبح واضحاً بعد عمر ٦ سنوات، وذروة الحدوث في سن البلوغ، وهو أكثر شيوعاً في الإناث.

أهم الأعراض: السلعة وتوقف النمو، تظهر السلعة خلسة، وحجمها مختلف، وتكون شاملة قاسية غير مؤلمة، فصية أو عقيدية. معظم المرضى غير عرضيين وقد يشعر بعضهم بضغط في العنق، أو تحدث أعراض قصور الدرقية.

تبدي **الفحوص المخبرية** قصور الدرق حتى في اللاعرضيين. تحدث في بعض الأطفال مظاهر فرط نشاط الدرق مع سلبية الفحوص المخبرية.

يختلف السير، فيمكن أن تصغر السلعة حتى تتلاشى تقريباً، أو تستمر عدة سنوات. وتعود وظائف الدرق إلى الطبيعي بعد أشهر أو سنوات.

والتهاب الدرقية هو سبب معظم حالات قصور الدرقية الضموري.

يحدث التهاب الدرقية المناعي في مجموعات عائلية، وترتفع نسبة الحدوث إلى ٢٥٪ في إخوة المصابين وأبنائهم، والوراثة جسمية صاغرة. وهو يرافق أمراضاً مناعية أخرى، فيحدث بنسبة ١٠٪ في المصابين بالداء الغدي المناعي الذاتي المتعدد نمط ١، ويحدث في ٧٠٪ من المصابين بالداء المناعي الغدي المتعدد نمط ٢.

تزداد نسبة حدوث التهاب الدرق المناعي في المصابين بالحصبة الألمانية الولادية والمتلازمات الصبغية.

الموجودات المخبرية: وظائف الدرق طبيعية عادة، وقد ترتفع TSH، وترتفع أضداد الدرق TPO وأضداد الثايروغلوبولين ATG، وقد يتأخر ارتفاع الأضداد.

يبدي ومضان الدرق توزعاً قطعياً وغير منتظم في ٥٠٪ من الحالات، ولا ضرورة لإجرائه عادة، ويبدي التصوير بالأمواج فوق الصوتية نقصاً بالصدى.

التشخيص بالخزعة، ونادراً ما يلجأ إليها.

المعالجة: يعطى هرمون الدرق إذا حدث قصور درق بجرعة ٥٠-١٥٠مكغ/يوم أو إذا كانت السلعة كبيرة، وكانت هرمونات الدرق طبيعية.

يتغير مستوى الأضداد في المعالجين وغير المعالجين، وتبقى لسنوات. يحتاج المريض إلى إعادة تقييم دورياً؛ لأن المرض محدد لذاته. هناك جدل حول علاج المرضى المصابين بقصور الدرق تحت السريري (T4 طبيعية مع ارتفاع TSH)، وتفضل معالجة الأطفال حتى اكتمال النمو والبلوغ.

ويستدعي استمرار وجود عقيدات رغم المعالجة إجراء فحص نسجي (اللمفوما والكارسينوما).

٢- التهاب الدرقية الحاد:

يترافق هو والتهاب الطرق التنفسية الحاد، يصاب الفص السفلي بالخراجات بالجراثيم غير الهوائية أو الهوائية. ويرجح تكرر الإصابة أو حدوثها بعدة جراثيم وجود كيسة درقية لسانية أو نواسير على الجيوب.

الموجودات السريرية: إيلام وتورم وحمامى وصعوبة بلع وتحدد حركة الرأس.

يبدي الومضان الدرقي نقص اليود بالمنطقة المصابة، ويبين التصوير بالأمواج فوق الصوتية كتلة معقدة، وظائف الدرق طبيعية.

العلاج جراحي لتفريغ القيح مع استخدام الصادات الجهازية.

تجرى بعد الشفاء صورة مريء كما يجرى تصوير مقطعي محوسب مع مادة مشعة لتحري النواسير التي تعالج جراحياً.

٣- التهاب الدرقية الحبيبي تحت الحاد:

نادر في الأطفال، يعتقد أن سببه فيروسي، يشفى عفوياً، يترافق والإنتانات التنفسية، يحدث فيه إيلام في الدرقية وحمى خفيفة وألم موضع شديد، قد ترتفع T4، T3 وأعراض فرط نشاط درقية خفيفة، وتزداد سرعة التثفل. السير مختلف، ويمر من فرط نشاط إلى قصور. يحدث الهجوع في أشهر.

ثالثاً- السلعة:

ضخامة الغدة الدرقية، يكون المريض المصاب بالسلعة سوي الدرقية أو لديه قصور الدرقية أو فرط نشاطها، قد تكون ولادية أو مكتسبة، وبائية أو فرادية. سببها عادة فرط إفراز TSH أو بسبب ارتشاح التهابي أو ورمي، أما في داء غريف وفرط النشاط فسببها ارتفاع TRSAbs stimulating antibodies- thyrotropin receptor.

١- السلعة الولادية: هي عادة فرادية تنجم عن نقص T4 الجنيني لاستخدام الأم الأدوية المضادة للدرق أو اليود التي تعاكس إفراز الهرمون الدرقي: مما يسبب السلعة وقصور الدرق في الجنين. لذلك يجب تجنب هذه الأدوية في أثناء الحمل. قد يحدث تأخر العمر العظمي مع نقص T4 وارتفاع TSH حتى في غياب أعراض قصور الدرقية السريرية. يجب عيار هرمونات الدرق في ولدان الأمهات المصابات بداء غريف والمعالجات بمضادات الدرق وتطبيق العلاج حين وجود قصور درق لمنع حدوث سلعة وأذية دماغية. هذه الحالة عابرة: لذا

يوقف العلاج بعد أسبوع حتى أسبوعين.

قد تسبب ضخامة الدرق عسر التنفس في أثناء الرضاعة، وتؤدي إلى الوفاة: لذلك يوضع الرأس بوضعية فرط الانبساط، وإذا كان الانسداد شديداً يستأصل جزء من الدرق، أو تخزع الرغامى.

توجد السلعة دائماً في فرط نشاط الدرق في الوليد، وتكون الأم مصابة بداء غريف، سببها مرور الأضداد الوالدية.

يدعو وجود السلعة مع غياب العوامل المسببة إلى التفكير بخلل تشكيل الهرمون المسبب لقصور الدرق بنسبة ١/٣٠٠٠٠-١/٥٠٠٠٠ ولادة بالمسح. حين وجود سلعة قصور درق يجب تطبيق العلاج فوراً، وتستكمل الدراسة فيما بعد؛ لأن هذه الأمراض وراثية تنتقل بصفة جسمية متنحية.

يمكن كشف السلعة في أثناء الحمل بالأمواج فوق الصوتية.

إذا كانت السلعة قاسية كبيرة وغير متناظرة يشك بالورم العجائبي teratoma.

٢- السلعة الوبائية:

الإمراض:

عوز اليود: من الثابت حدوث سلعة درقية أو فدامة بنقص اليود في الغذاء. يزيد نقص اليود المتوسط الشدة نشاط الدرق لتركيب الهرمون؛ مما يسبب فرط تصنع (سلعة)، أما العوز الشديد فيسبب قصور الدرق، وتقدر نسبة الذين يعانون من عوز اليود في البلدان النامية بمليون شخص.

تندر السلعات في السواحل لغنى ماء البحر والأسماك والمحار باليود، وقد اختفت السلعات في بعض مناطق أمريكا بعد إضافة اليود إلى الملح (١٠٠مكغ/غ) كما أصبح يضاف إلى الأطعمة والخبز. الجرعة اليومية للرضع ١٠مكغ/٢٤ ساعة، تزداد لأطفال الإرضاع الوالدي، وهي أربعة أضعاف جرعة الأطفال الذين يغذون بحليب البقر.

المظاهر السريرية: إذا كان النقص خفيفاً تحدث السلعة في فترة تسارع النمو كالمراهقة والحمل، أما في النقص المتوسط فتحدث السلعة في أطفال المدارس، وتختفي مع النضج، ثم تعود للظهور في أثناء الحمل والإرضاع، وهي أكثر شيوعاً في الإناث.

وفي المناطق الفقيرة جداً باليود يصاب نصف السكان بالسلعة، وتشيع فيهم الفدامة الدرقية.

ينخفض T4، أما TSH فطبيعي أو مرتفع قليلاً وترتفع T3 في بعض المرضى.

الفدامة الوبائية cretinism: أهم مضاعفة لنقص اليود، تظهر في مناطق السلعة الوبائية مسببة متلازمتين مختلفتين؛ ولكنهما متداخلتان.

أ- الشكل العصبي: يبدو بتأخر عقلي، وصمم وبكم، واضطراب الوقوف والمشي، وعلامات هرمية، وسلعة مع وظائف درق طبيعية، الطول والبلوغ طبيعيان.

ب- شكل الوذمة المخاطية: يبدو بتأخر عقلي، وصمم، وأعراض عصبية، وتأخر نمو وبلوغ من دون سلعة، T4 منخفض، وTSH مرتفع، تأخر العمر العظمي، وضمور الدرقية.

الإمراض: تنجم المتلازمة العصبية عن عوز اليود في أثناء الحمل؛ مما يسبب قصور الدرق في الجنين والوليد، وإعطاء اليود بعد الولادة لا يكفي لإصلاح وظيفة الدرق، في حين تنجم متلازمة الوذمة المخاطية عن ضمور الغدة الدرقية.

وبينت الدراسات الوبائية شأن السيلينيوم في قصور الدرقية.

المعالجة: في البلدان النامية تعطى حقنة عضلية من اليود iodinated poppy seed oil للوقاية لمدة خمس سنوات مع استعمال الملح اليودي لتقليل نسبة الإصابة. يعالج المصابون بالوذمة المخاطية بهرمون الدرق إضافة إلى اليود.

٣- السلعة المكتسبة:

معظمها حالات فرادية، أهم أسبابها التهاب الدرقية المناعي وتناول اليود والأدوية المسلعة وخلل تركيب الهرمون الدرقي.

أ- السلعة اليودية: تنجم عن المعالجة بأدوية السعال الحاوية على اليود فترة طويلة، تكون قاسية منتشرة. وتزداد بوجود الليتيوم.

ب- السلعة البسيطة: مجهولة السبب سوية الدرق، أكثر شيوعاً في الإناث ولاسيما في سن البلوغ، صغيرة أو كبيرة قاسية، هرمونات الدرق طبيعية، أضداد الدرق سلبية، قد يفيد العلاج بهرمون الدرق لمنع ترقيها.

ج- السلعة متعددة العقد: نادرة، قاسية، وقد قلت باستخدام الملح اليودي، سببها استخدام الأدوية المسلعة فترة طويلة.

د- السلعة الغاطسة: قد تصاب الدرق الهاجرة تحت الرغامى بسلعة، فإذا كانت السلعة متوسطة الحجم يكفي العلاج بهرمون الدرق. أما إذا كانت كبيرة ضاغطة فتحتاج إلى علاج جراحي.

رابعاً- فرط نشاط الدرقية:

ينجم عن زيادة إفراز هرمون الدرقية، وأهم سبب له داء

غريف.

١- داء غريف:

هو مرض مناعي ذاتي يفرز فيه هرمون thyroid-stimulating immunoglobulin (TSI) المسبب لسلعة سمية منتشرة. يرى المرض منذ الولادة أو في مرحلة الطفولة، يبدو بسلعة مع فرط تصنع الغدة الدرقية ونقص TSH. تسببه طفرات مختلفة.

الوبائيات: نسبة حدوثه ٠,٠٢٪ (١: ٥٠٠٠) ولادة. ذروة الحدوث بعمر ١١-١٥ سنة، وشوهدت منه حوادث بعمر ٦ أسابيع حتى السنتين. نسبة إصابة الإناث إلى الذكور ٥:١ مع قصة عائلية إيجابية لأمراض الدرق المناعية.

الإمراض: تحدث ضخامة التيموس والطحال والعقد اللمفية، ويرتشح النسيج الدرقي وخلف الحجاج بالخلايا اللمفاوية والبلازمية، والتهاب العقد اللمفاوية المحيطية علامة أساسية في داء غريف.

يحدث الجحوظ لاتحاد الأضداد الدرقية بمستقبلات خاصة في عضلات العين حيث عزلت في النسيج الشحمي خلف الحجاج منتجة الـ glycosaminoglycans وإحداث الآثار السامة للخلايا العضلية.

يحدث داء غريف في البيض ذوي الزمر النسجية B8-DR3 كما يحدث في حاملي الزمرة D3 مرافقاً اضطرابات أخرى من أمراض المناعة الذاتية.

المظاهر السريرية: السير السريري مختلف بدرجة كبيرة، تتطور الأعراض تدريجياً في ٦-١٢ شهراً أو أكثر، قد تكون الاضطرابات العاطفية وفرط النشاط الحركي العلامات الأولى في الأطفال.

يتجلى فرط نشاط الدرقية بالأعراض التالية: فرط النشاط، والتهيج وتغير المزاج، والأرق، والقلق، ونقص الانتباه في المدرسة، وعدم تحمل الحرارة وزيادة التعرق، والخفقان، والتعب والضعف، وضيق التنفس، ونقص الوزن مع زيادة الشهية، والحكة، والإسهال والسهاف والبوال، واضطراب الطمث أو انقطاعه وفقدان الرغبة الجنسية.

أما علامات فرط نشاط الدرقية فهي: تسرع القلب الجيبي، والرجفان الأذيني (نادر في الأطفال)، وتسرع القلب فوق البطيني، والنفخات، وضخامة القلب والقصور التاجي الناجم عن اختلال وظيفي في العضلات الحليمية، وزيادة نتاج القلب وارتفاع ضغط الدم الانقباضي. ورجفان الأصابع حين مد الذراعين، واشتداد المنعكسات، الجلد رطب ودافئ وناعم متوهج، وحمامى راحية، وصلع، وترقق العظام، وفرط كلس الدم، وضعف العضلات (غير شائع)، واضطراب المشي، وداء الرقص، والشلل الدوري بنقص البوتاسيوم، واضطراب نفسي.

أما المظاهر الخاصة بداء غريف فهي: السلعة الشاملة، والجحوظ، والشعور بعدم الراحة في العين، والضغط أو الألم خلف الحجاج، وتراجع الأجفان، والألم والحمامى في الجفن العلوي، ووذمة الحجاج، وضعف عضلات العين الخارجية، والتهاب القرنية، واعتلال الأعصاب البصرية وانخفاض حدة البصر والاعتلال الجلدي (نادر الحدوث في الأطفال) وضخامة العقد اللمفاوية.

قد يرافق داء غريف أحد أمراض المناعة الذاتية كالداء السكري نمط ١ وداء أديسون وفقر الدم الوبيل، والداء البطني (الزلاقي).

٢- العاصفة الدرقية:

أحد أشكال فرط نشاط الدرق ذو بدء حاد. يحدث فيه تسرع القلب الشديد، وقصور القلب، ويتطور سريعاً للهذيان والسبات ثم الموت. ينجم عن الرض أو الإنتان أو الجراحة.

التدبير: مضادات الدرق، بروبرانول وهيدروكورتيزون وسوائل وريدية وخافضات حرارة ودجتلة.

٣- فرط نشاط الدرق المقنع:

أحد أشكال فرط نشاط الدرق يتميز بالكسل واللامبالاة. يرى فيه تقدم العمر العظمي في الأطفال الصغار ونقص الكثافة العظمية، تعود الأعراض إلى الطبيعي بعد العلاج.

الموجودات المخبرية لفرط نشاط الدرقية: ارتفاع T4، T3،FT4، FT3 وأشدها ارتفاعاً FT3، وانخفاض TSH إلى دون الحد الطبيعي، وارتفاع أضداد الدرق ATPO والبيروكسيداز، وارتفاع TRSAb في المرضى الجدد، ويشير غيابه إلى هجوع المرض.

المعالجة:

- دوائية (مضادات الدرق).
- اليود المشع.
- استئصال الدرق الناقص.

وأكثر الأدوية المستخدمة دواءان، هما: propylthiouracil (PTU)، methimazole (Tapazole)، كل منهما ينقص تحول اليود غير العضوي إلى يود عضوي، والـ methimazole أقوى بعشر مرات من propylthiouracil، ويعطى مرة واحدة يومياً في حين يعطى propylthiouracil ثلاث مرات كل يوم. ولا يعبر المشيمة؛ لذا يفضل إعطاؤه في أثناء الحمل والإرضاع كما يفضل في الوليد.

الجرعة البدئية من methimazole ‏٠,٢٥-١ ملغ/كغ/٢٤ ساعة بجرعة وحيدة أو جرعتين، أما جرعة propylthiouracil فهي ٥-١٠ مكغ/كغ/يوم مقسمة على ثلاث جرعات. يضاف إلى العلاج الحاصرات الادرنرجية مثل propranolol بجرعة ٠,٥-٢ ملغ/كغ/٢٤ ساعة مقسمة على ثلاث جرعات.

التأثيرات الجانبية للدوائين: نقص المعتدلات، والشري وفرط التحسس، والتهاب الكبد وقصوره، والتهاب المفاصل الشبيه بالذئبي، والتهاب الكبب والكلية، والتهاب الأوعية.

يطبق العلاج الشعاعي والجراحي حين فشل العلاج الدوائي أو حدوث تأثيرات جانبية شديدة. يطبق العلاج الشعاعي للأطفال فوق ١٠ سنوات.

تتحسن الإصابة العينية تدريجياً على نحو مستقل عن فرط نشاط الدرق، قد يحتاج الجحوظ الشديد إلى علاج بالستيروئيدات، ولتشعيع الحجاج قيمة محدودة.

٤- فرط نشاط الدرق الولادي:

يحدث داء غريف في الوليد بسبب عبور TRSAb من الأمهات المصابات بداء غريف الفعال أو الهاجع أو بالتهاب الدرق المناعي.

نسبة الحدوث ٢٪ من أطفال الأمهات المصابات بداء غريف، والإصابة متساوية بين الجنسين، يحدث هجوع عفوي في ٦-١٢ أسبوعاً، وقد يمتد لفترة أطول.

المظاهر السريرية: أكثر حدوثاً في الخدج، تبدو فيه ملامح نقص النمو داخل الرحم، والسلعة، وفرط الحركة والاستثارة، وصغر الرأس، وتوسع اليوافيخ وانتباجها، وجحوظ العيون وسعتها، وتسرع القلب، والزلة التنفسية، وارتفاع الحرارة، ونقص الوزن رغم الرضاعة الجيدة، وضخامة الكبد والطحال، واليرقان، وارتفاع الضغط الشرياني، وارتفاع T4 ونقص TSH وتقدم العمر العظمي، وينتهي المرض بالموت إن لم يعالج.

الإنذار: التطور العقلي طبيعي في المعالجين باكراً، وقد يتطور قصور الدرقية بسبب تثبيط منطقة الوطاء.

خامساً- كارسينوما الدرقية:

الوبائيات: نادرة في الأطفال، نسبة الحدوث تحت ١٥ سنة ٢/١٠٠,٠٠٠، السير بطيء حتى حين حدوث انتقال رئوي.

الإمراض: العوامل الوراثية والتعرض للإشعاع يسبب تفعيل طفرات نقطية على المورثة المثبطة للأورام، وهناك ٥-١٠٪ من الحالات عائلية تورث بصفة جسمية متنحية.

أدت المعالجة طويلة الأمد بالتشعيع في الأطفال المصابين بالأورام إلى ارتفاع نسبة حدوث سرطان الدرق بعد ٣-٥ سنوات من التشعيع في حين لا يزيد استخدام اليود المشع ١٣١ للتشخيص والعلاج من خطر حدوث سرطان الدرق.

نسجياً: أورام حليمية في ٨٠٪، وجريبية في ١٧٪، ولبية في ٢٪، ومختلطة نادرة. كما سجلت حالات الأورام اللمفية lymphoma والعجائبية teratoma.

الورم بطيء النمو باستثناء المختلط غير المتمايز، وهو نادر في الأطفال، وسيره سريع.

المظاهر السريرية: إصابة الإناث ضعف إصابة الذكور، العمر الوسطي للإصابة ٩ سنوات، ولكن المرض قد يبدأ في السنة الأولى من العمر.

المظاهر الأولى للمرض: عقدة غير مؤلمة في العنق كبيرة وقاسية ملتصقة بالنسج. أهم مضاعفة لسرطان الدرقية شلل الحبل الصوتي وضخامة العقد البلغمية في العنق، وقد ينتقل الورم إلى المبيض والعظام الطويلة والجمجمة، أهم الانتقالات إلى الرئة والعنق، وقد لا تظهر أعراض لإصابتهما.

تبدي الأمواج فوق الصوتية عقدة قاسية أو كيسية. وبالومضان بـ ^{99m}Tc-pertechnetate أو بـ ^{123}I تكشف العقدة (باردة أو حارة)، معظم العقد الباردة سليمة، ولكن تبقى الخزعة هي المشخصة مع أنها قد تكون سلبية خاطئة في ٥-١٠٪ من الحالات وإيجابية خاطئة في ١-٢٪، وظائف الدرق تكون طبيعية، ولكن قد يترافق الورم وداء هاشيموتو.

المعالجة: استئصال الدرق الناقص ومعالجة مثبطة بالهرمون الدرقي، ويعد الثايروغلوبولين مؤشراً ممتازاً للنكس، ويجب معايرته دورياً (الطبيعي أقل من ٣ نغ/مل)، وإذا عاد للارتفاع يجب تشعيع كامل الجسم باليود.

فرط تنسج قشر الكظر الخلقي

سحر إدلبي

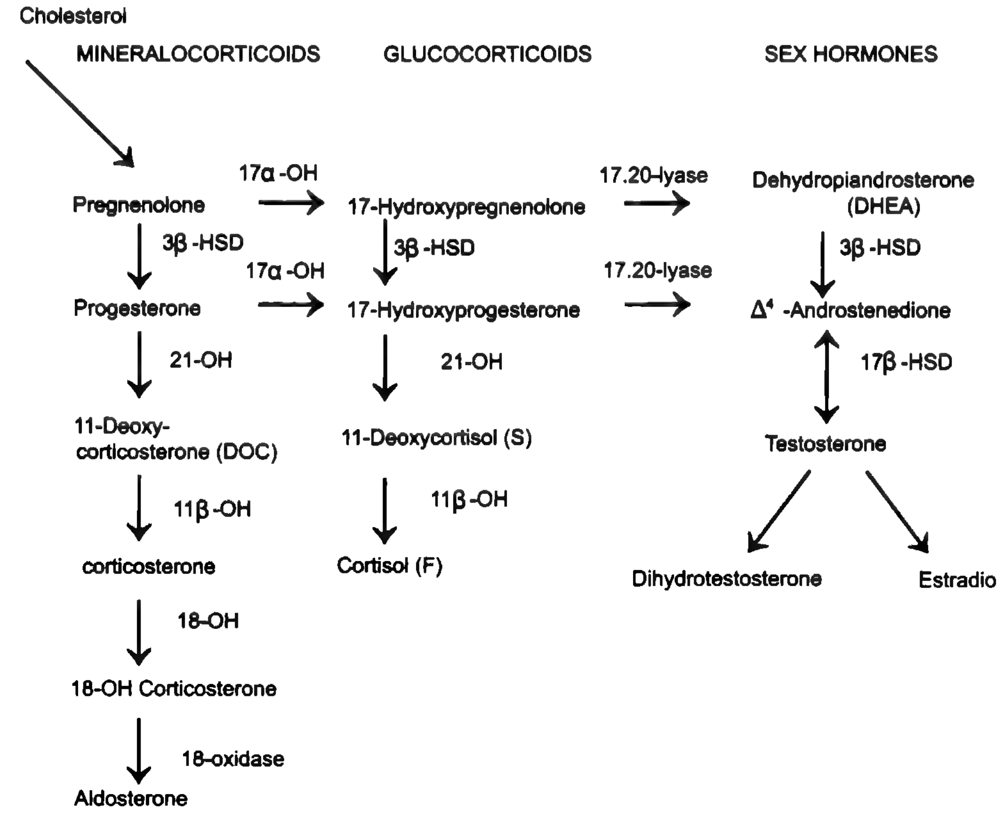
فرط تنسج قشر الكظر الخلقي congenital adrenal hyperplasia (CAH) مرض وراثي جسمي متنح، يختل فيه تركيب الكورتيزول بما يؤدي إلى نقصه وزيادة إفراز الكورتيكوتروبين ACTH (كما في الشكل رقم١) الذي يسبب فرط تنسج قشر الكظر وزيادة إفراز المركبات الوسيطة. تختلف الأعراض والعلامات والموجودات المخبرية باختلاف نوع الإنزيم المختل سواء أدى إلى نقص الستيروئيدات المعدنية أم زيادتها وزيادة الهرمونات الذكرية الكظرية أو نقصها مما يسبب تشوه الأعضاء التناسلية أو البلوغ المبكر.

تشخيص فرط تنسج قشر الكظر الخلقي ومعالجته:

أولاً- فرط تنسج قشر الكظر الخلقي بعوز إنزيم ٢١ هيدروكسيلاز 21- Hydroxylase deficiency:

يسبب أكثر من ٩٠٪ من حالات فرط التنسج الخلقي، وهذا الإنزيم مسؤول عن تحويل الـ progesterone والـ 17- hydroxyprogesterone إلى 11- deoxycorticosterone (DOC) و11- deoxycortisol (كما في الشكل رقم٢)، وهي المركبات الوسيطة في تركيب الكورتيزول والألدسترون إذ ينقصان في معظم حالات المرض الشديدة المضيعة للملح. أما في الإصابات الأقل شدة فتتركب كميات كافية من الألدسترون مع ارتفاع مستويات الأندروجينات الكظرية، وتدعى هذه

الشكل (١) تنظيم إفراز هرمونات قشر الكظر بالمحور تحت المهاد النخامة الكظر



الشكل (٢) تصنيع الستيروئيدات الكظرية

الحالة الداء المذكر البسيط. هذان الشكلان هما الشكلان التقليديان من عوز ٢١ هيدروكسيلاز. وفي الشكل غير التقليدي من المرض يكون ارتفاع الأندروجينات طفيفاً وتوجد الإصابة منذ الولادة.

الوبائيات:

نسبة الحدوث ١/١٥٠٠٠- ١/٢٠٠٠٠ من الولادات، ٧٠٪ من الحالات مضيعة للملح، وفي ٣٠٪ منها مظاهر تذكير خفيفة من دون ضياع ملح. وتختلف نسبة الإصابة باختلاف البلدان والعروق.

الوراثة:

هناك مورثتان لـ ٢١ هيدروكسيلاز هما: CYP21P وCYP21 على الصبغي 6p21.3. وتسبب العوزَ أكثرُ من ٩٠ طفرة يمنع بعضها تشكل البروتين وينقص بعضها فعاليته. وتعتمد شدة المرض على نوع الطفرة، ففي الحالات المضيعة للملح مثلاً تكون الطفرة مخربة لفعالية الإنزيم ويكون المريض متماثل الأمشاج (الزيجوت)، في حين تكون الإصابة أخف في الحالات المتغايرة الأمشاج.

الإمراض والتظاهرات السريرية:

ينقص الكورتيزول والألدستيرون في معظم الحالات المضيعة للملح.

أهم الأعراض نقص الوزن والقهم والقياء والتجفاف والضعف وانخفاض الضغط الشرياني ونقص السكر ونقص الصوديوم وارتفاع البوتاسيوم.

تظهر الأعراض خلال الأسبوعين الأوليين من الولادة، وتتطور الحالة إلى صدمة وعدم انتظام القلب ثم الموت خلال أيام أو أسابيع من الحياة إذا لم تعالج المعالجة المناسبة.

يتميز فرط تنسج قشر الكظر من بقية أشكال قصور قشر الكظر الأولي بارتفاع مستويات المركبات الستيروئيدية الوسيطة المتراكمة قبل الإنزيم المصاب، كما ترتفع مستويات ACTH نتيجة نقص تشكل الكورتيزول مما يسبب فرط تصنع قشر الكظر يتلوه ارتفاع طلائع الكورتيزول ١٧ هدروكسي بروجسترون والبروجسترون ارتفاعاً شديداً. يعاكس فعل هذه المركبات فعل مستقبلات الألدستيرون مسبباً تفاقم حالة تأثير عوز الألدستيرون في المرضى غير المعالجين.

فرط الأندروجينات قبل الولادة:

أهم مشكلة مرضية تنجم عن زيادة طلائع الستيروئيدات ١٧ OH بروجستيرون هي انحرافها لتشكيل الهرمونات الذكرية (الأندروجينات) فيزداد الأندروستينديون الذي يتحول إلى تستوستيرون وذلك منذ الأسبوع ٨-١٠ من الحمل مما يسبب تذكير الأعضاء التناسلية الظاهرة في الأنثى كضخامة البظر والتحام الشفرين التحاماً تاماً أو جزئياً، وتشكل فوهة مشتركة للمهبل والإحليل تلتبس بالذكر المصاب بإحليل تحتي مع خصية هاجرة.

تكون مظاهر التذكير أشد في الحالات المضيعة للملح، أما الأعضاء التناسلية الداخلية فتكون طبيعية لأن الأنثى المصابة لديها مبيضان سويان.

قد يؤثر تعرض دماغ الأنثى للأندروجينات في أثناء الحياة الجنينية في سلوكها الجنسي مستقبلاً بحيث تميل لألعاب الذكور كالسيارات والشاحنات ولا تميل للعب بالدمى، وسلوكها عدواني في أثناء اللعب. أما النساء فلا يبدين اهتماماً بالأمومة وترتفع فيهن نسبة الشذوذ الجنسي وصعوبة التأقلم مع الهوية الجنسية.

تكون الأعضاء التناسلية الظاهرة في الوليد الذكر طبيعية لذلك يتأخر التشخيص حتى تظهر أعراض قصور قشر الكظر، ونظراً لتأخر التشخيص فإن حالات الوفيات أكثر في الذكور مما هي في الإناث ما دعا كثيراً من البلاد إلى إقرار برنامج مسح الولدان لهذا المرض.

فرط الأندروجينات بعد الولادة:

تتطور مظاهر فرط الأندروجينات في الجنسين إذا لم يطبق العلاج الملائم، وتشمل النمو الجسمي السريع وتقدم العمر العظمي فيكون الطفل المصاب أطول من أقرانه، ولكن انغلاق مشاش العظام المبكر يسبب توقف النمو توقفاً مبكراً وبقاء الطول النهائي أقصر من غيره، ويكون النسيج العضلي مفرط النمو وتظهر الأشعار على العانة والإبط وقد يظهر العد وخشونة الصوت.

وفي الذكور يتضخم القضيب والصفن والموثة (البروستات)، وتبقى الخصيتان بحجم طبيعي وتبدو صغيرة مقارنة مع القضيب المتضخم، وقد يوجد نسيج كظري هاجر في الخصية يتضخم مع الكظر.

وفي الإناث يتضخم البظر، ولكن الأعضاء التناسلية الداخلية أنثوية طبيعية، إلا أن الأثداء لا تنمو والطمث لا يحدث إلا بعد تثبيط إفراز الأندروجينات بالمعالجة الملائمة.

تكون الأعراض مماثلة في حالات عوز ٢١ هيدروكسيلاز غير التقليدي، ولكنها أقل شدة إذ يكون إفراز الكورتيزول والألدستيرون طبيعياً والأعضاء التناسلية الظاهرة في الإناث طبيعية حين الولادة، وتظهر الأشعار الجنسية في العانة وتحت الإبط باكراً وتتطور لاحقاً للشعرانية، كما يشاهد العد والاضطرابات الطمثية والعقم.

وقد يبقى المصابون من الجنسين لاعرضيين.

الموجودات المخبرية:

يرى في المرضى المصابين بالشكل المضيع للملح نقص الصوديوم وارتفاع البوتاسيوم، والحماض الاستقلابي، ونقص السكر، ولكن قد يتأخر ظهور هذه الموجودات أسبوعاً أو أسبوعين بعد الولادة وأكثر أحياناً.

يرتفع ١٧ OH بروجسترون، وينخفض الكورتيزول في الشكل المضيع للملح، ويبقى طبيعياً في حالات التذكير الخفيفة وينقص الألدستيرون علماً أن مستويات الألدستيرون تكون عالية في الأيام الأولى بعد الولادة.

يعتمد تشخيص عوز ٢١ هيدروكسيلاز على ارتفاع ١٧ OH بروجستيرون قبل إعطاء جرعة ١٢٥, ٠- ٢٥, ٠ملغ من cosyntropin (ACTH 1-24) وبعد إعطائه: إذ تفرق بين الأطفال الطبيعيين والمصابين بالأشكال غير التقليدية من المرض. تكون مستويات ١٧ OH بروجستيرون بعد التحريض بال ACTH مرتفعة في المصابين بهذا المرض الوراثي الجسمي المتنحي مقارنة بالأشخاص الطبيعيين.

التشخيص التفريقي: كل حالات الخنوثة.

- أول خطوة لتشخيص الخنوثة هي فحص الأعضاء التناسلية الظاهرة فحصاً سريرياً بتحديد مكان فوهة الإحليل وفحص الصفن أو الشفرين لتحري وجود أقناد (مناسل) فيهما أو في الناحية المغبنية (جس قند يعني وجود خصية وبالتالي فإن المريض ذكر صبغياً)، وتحري التشوهات المرافقة.
- الصيغة الصبغية لتحديد الجنس وراثياً.
- يفيد التصوير بالأمواج فوق الصوتية لتحري وجود الرحم والأقناد.
- صورة الجيب البولي التناسلي في الإناث المصابات بخنوثة أنثوية كاذبة لاستقصاء الرحم والمهبل.

التشخيص في فترة الوليد:

لما كان تشخيص عوز ٢١ هيدروكسيلاز قد يتأخر في الذكور حتى حصول قصور قشر الكظر الشديد فإن الكثير من البلاد أدخلته مع الأمراض المستقصاة باختبارات مسح الوليد، وذلك بأن يعاير ١٧ OH بروجستيرون بنقطة دم مأخوذة من كعب الوليد على ورقة نشاف، وتستخدم هذه الطريقة لكشف أمراض أخرى مثل قصور الدرق وبيلة الفينيل كيتون phenylketonuria.

اختبارات مسح الوليد:

تفيد برامج المسح في تجنب الكثير من حالات قصور الكظر الحاد في الذكور المصابين، ولكنها لا تمكن من كشف الأشكال غير التقليدية من المرض على نحو موثوق، وليس لتشخيصها المبكر أهمية سريرية لأنها لا تسبب قصور قشر كظر حاد.

المعالجة:

١- إعاضة الستيروئيدات السكرية: يعالج نقص الكورتيزول بالستيروئيدات السكرية التي تؤدي إلى تثبيط إفراز الأندروجينات الكظرية، وتعطى من أجل ذلك مقادير كبيرة ١٥-٢٠ملغ/م²/٢٤ ساعة من الهيدروكورتيزون الفموي مقسمة على ثلاث جرعات. يحتاج الرضع عادة إلى الجرعة العليا. وترفع الجرعة مثلين أو ثلاثة أمثال في حالات الشدة كالأخماج والجراحة.

تعاير الهرمونات صباحاً قبل الطعام ويجب المحافظة على قيم 17 OH بروجستيرون والأندروستينديون ضمن الحدود الطبيعية أو الحد الأعلى الطبيعي، ويدل انخفاض القيم على زيادة الجرعة.

يحدث الطمث في الوقت الطبيعي في الإناث المعالجات معالجة جيدة، ويتأخر في حالات العلاج الناقص.

تحدث أورام خصية في الأطفال الذكور الذين لديهم نسيج كظري هاجر ولا يعالجون العلاج الكافي. يتضاءل حجم الأورام بزيادة جرعة الكورتيزول، وذكرت حالات استخدمت فيها الجراحة لعدم الاستجابة للعلاج الدوائي.

٢- إعاضة الستيروئيدات المعدنية: يحتاج المرضى المصابون بالشكل المضيع للملح إلى إعاضة الستيروئيدات الملحية بالفلودروكورتيزون fludrocortisone، بكمية عالية في الأشهر الأولى من الحياة.

يقيَّم العلاج بمراقبة العلامات الحيوية كتسرع القلب وارتفاع الضغط الشرياني الذي يشير إلى جرعة زائدة. يجب مراقبة الشوارد على نحو متكرر في الرضع الصغار.

من الأدوية الأخرى المستخدمة مضادات الأندروجين كمثبطات الأروماتاز (تحصر تحول الأندروجين إلى إستروجين)، وهرمون النمو مع مماثلات LH RH أو من دونها حين حدوث البلوغ الباكر، وقد يستأصل الكظر حين إخفاق العلاج الدوائي.

التدبير الجراحي لتشوه الأعضاء التناسلية:

مع أن ضخامة البظر تتراجع مع تقدم العمر حتى من دون جراحة فإن العمل الجراحي يجرى للإناث المصابات بتشوه ذكري شديد بعمر ٢-٦ أشهر، فيصغر البظر المتضخم مع المحافظة على الحزمة الوعائية العصبية، كما يُصنَع المهبل ويصلح الجيب البولي التناسلي في الوقت نفسه، ومن

الضروري إعادة العملية في سن الشباب.

قد يستأصل الكظران بالتنظير مع إعاضة هرمونية حين إخفاق العلاج الدوائي في النساء البالغات سيئات الضبط والمصابات بالشعرانية وانقطاع الطمث والبدانة.

المعالجة في أثناء الحمل:

الهدف الرئيس للتشخيص في أثناء الحمل (إضافة إلى الاستشارة الوراثية) هو تطبيق المعالجة للحامل بجنين أنثى.

يوصى بمعالجة الأم الحامل بالدكساميتازون بـ ٢٠مكغ/كغ/يوم مقسمة على جرعتين لعبوره المشيمة وتثبيط إفراز الأندروجينات من قشر كظر الجنين فلا تحدث مظاهر التذكير في الجنين الأنثى المصابة إذا عولجت الحامل بدءاً من الأسبوع السادس للحمل. ولا داعي للعلاج إذا كان الجنين ذكراً.

وتشخص الإصابة باكراً بتحليل DNA الخلايا الجنينية المعزولة من مصل الأم الحامل لتحديد جنس الجنين.

ثانياً- فرط تصنع قشر الكظر بعوز إنزيم B ١١ هيدروكسيلاز 11β-Hydroxylase Deficiency:

الإمراض:

ينجم عن طفرة في الجين (المورثة) CYP11B1 الموضع على الصبغي 8q24 الذي يحول مركب 11-deoxycortisol إلى كورتيزول؛ مما يؤدي إلى تراكمه ونقص الكورتيزول وارتفاع ACTH. فيتحول 11- deoxycortisol المتراكم إلى أندروجينات في حين يبقى الإنزيم CYP11B2 المركب للألدستيرون طبيعياً لذا فإن تركيبه يبقى طبيعياً.

الوبائيات:

يسبب ٥٪ من حالات فرط تصنع قشر الكظر الخلقي، نسبة حدوثه ١/١٠٠٠٠٠- ١/٢٥٠٠٠٠، وهناك طفرات مختلفة للجين CYP11B1، وهي أكثر حدوثاً في اليهود الإسرائيليين من إفريقيا الشمالية (١/١٥٠٠٠- ١/١٧٠٠٠ من المواليد)، أكثر الحالات من الشكل التقليدي الشديد ونادراً من الشكل غير التقليدي الخفيف.

المظاهر السريرية:

إذا كان الألدستيرون طبيعياً فلا تحدث مظاهر قصور قشر الكظر، يصاب ٣/٢ المرضى بفرط ضغط شرياني بعد عدة سنوات من المرض نتيجة ارتفاع deoxycorticosterone (DOC) الذي له فعالية ستيروئيد معدني. قد تظهر علامات عوز الستيروئيد المعدني حين بدء المعالجة بالهيدروكورتيزون لتثبيط deoxycorticosterone المفاجئ حيث تكون فعالية الرينين مثبطة.

تبدو هنا كل العلامات السريرية لفرط الأندروجينات المشاهدة بعوز ٢١ هيدروكسيلاز.

الموجودات المخبرية:

ارتفاع 11- deoxycortisol و deoxycorticosterone، ونقص فعالية الرينين الذي يؤدي إلى تثبيط إفراز الألدستيرون رغم أن إمكانية تصنيعه طبيعية، قد يحدث قلاء استقلابي ناقص البوتاسيوم.

المعالجة:

الهيدوكورتيزون بالجرعات المستعملة سابقاً نفسها، ولا حاجة إلى إعاضة الستيروئيدات المعدنية إلا في حالات عابرة بمرحلة الرضيع، يستجيب ارتفاع الضغط الشرياني للمعالجة بالهيدروكورتيزون وقد يحتاج إلى إضافة حاصرات الكلس.

ثالثاً- فرط تصنع قشر الكظر بعوز 3β- Hydroxysteroid Dehydrogenase:

الإمراض:

يسبب أقل من ٢٪ من حالات فرط تصنع قشر الكظر الخلقي، يحول هذا الإنزيم الستيروئيدات ٥▯ إلى الستيروئيدات ٤▯، فينقص في المرضى تركيب الكورتيزول والألدستيرون والأندروستينديون ويزيد DHEA dehydroepiandrosterone. يوجد الإنزيم في قشر الكظر والخصيتين على الجين HSD3B2 المتوضع على الصبغي 1p13.1، وهناك أكثر من ٣٠ طفرة لهذا الجين.

المظاهر السريرية:

يتعرض المرضى لنوب من قصور قشر الكظر لنقص الكورتيزول والألدستيرون مع مظاهر نقص التذكير عند الذكور، وتختلف المظاهر السريرية باختلاف شدة الإصابة من إحليل تحتي إلى صفن مشطور وخصية هاجرة. أما الإناث فيرى فيهن ضخامة البظر بسبب ارتفاع DHEA (هرمون ذكري ضعيف)، ويؤدي استمرار ارتفاعه بعد الولادة إلى بدء إفراز كظري مبكر وشعرانية واضطراب الدورة الطمثية ومبيض متعدد الكيسات بعد البلوغ، أما في الذكور فيحدث نقص الخصوبة مع علامات بلوغ ثانوية طبيعية.

مخبرياً:

ارتفاع الستيروئيدات ٥▯، وقد يرتفع ١٧ هيدروكسي بروجستيرون لتركيبه في النسج المحيطية، وتزداد فعالية الرينين في الشكل المضيع للملح.

المعالجة:

الستيروئيدات السكرية والمعدنية كما في عوز ٢١

هيدروكسيلاز، أما نقص تصنع الأعضاء التناسلية في الذكور فيعالج بعدة جرعات من التستوستيرون في الطفولة الأولى لزيادة حجم القضيب، وقد يتطلب معالجة معيضة بالتستوستيرون حين البلوغ.

رابعاً- فرط تصنع قشر الكظر بعوز ١٧ هيدروكسيلاز 17- Hydroxylase Deficiency:

الإمراض:

يسبب أقل من ١٪ من حالات فرط تصنع قشر الكظر الخلقي، يوجد الإنزيم في قشر الكظر والأقناد على جين موضع على الصبغي 10q24.3، معظم الطفرات تصيب فعالية الهيدروكسيلاز والليار ونادراً ما تكون الإصابة بأحدهما.

الموجودات السريرية والمخبرية:

لا تحدث في المصابين مظاهر قصور الكظر، ولكن يزداد الـ deoxycorticosterone مما يسبب فرط الضغط الشرياني ونقص البوتاسيوم، ولا تتصنع الهرمونات الذكرية الجنسية فيكون شكل الأعضاء التناسلية الظاهرة في الذكور شكلاً أنثوياً مع وجود خصيتين مجسوستين في الشفرين أو المغبنين أو أعضاء تناسلية مبهمة، أما الإناث المصابات فلا تظهر فيهن العلامات الجنسية في سن البلوغ؛ لذلك يجب تقصي المرض في حالات قصور الأقناد الأولي في الإناث.

يشخص المرض بارتفاع DOC ونقص الألدستيرون والرينين.

المعالجة:

يعطى الهيدروكورتيزون وقد تضاف خافضات الضغط الشرياني، وتعطى الإناث الاستروجين في سن البلوغ، أما الذكور المصابون فيعطون الاستروجين أو التستوستيرون بحسب الجنس المختار لهم. وتستأصل الخصيتان خوفاً من تسرطنهما إذا ربوا تربية الإناث.

خامساً- فرط تنسج الكظر الشحمي:

الإمراض:

مرض نادر وصفت منه أقل من ١٠٠ حالة أغلبها في يابانيين، يتراكم الكولسترول والشحوم بقشر الكظر والأقناد مسبباً قصوراً في إفراز كل الستيروئيدات القشرية، سببه طفرات في جين البروتين المنظم لتصنيع الستيروئيدات steroidogenic acute regulatory protein (StAR).

وتراكم الكولسترول في الكظر مميت في معظم الحالات.

المظاهر السريرية:

هي أعراض نقص الملح وعلاماته، ومعظم المرضى يموتون بفترة الوليد.

مخبرياً:

تنقص كل الستيروئيدات الكظرية والجنسية، وتزداد فعالية الرينين في المصل.

تبدي دراسة الوليد الشعاعية ضخامة الكظرين ضخامة شديدة.

المعالجة:

بالستيروئيدات السكرية والمعدنية.

سادساً- عوز Antley-Bixler p450 Oxidoreductase Syndrome):

اضطراب نادر الحدوث، هذا الإنزيم ضروري لتفعيل كل إنزيمات CYP17 وCYP21 الكظرية مما يسبب سوء تشكل الأعضاء التناسلية. كما تحدث في المرضى تشوهات أخرى عظمية وقلبية وكلوية.

تبدي الدراسة الجينية طفرات في الجين POR.

يجب تمييز هذا الاضطراب من الأشكال الأخرى لفرط تصنع قشر الكظر الخلقي.

سابعاً- عوز تركيب الألدستيرون:

الإمراض:

اضطراب وراثي جسمي متنح نادر، يختل فيه تحويل الكورتيكوستيرون إلى ألدستيرون، أكثر المرضى من اليهود الإيرانيين، تنجم معظم الحالات عن طفرات في الجين CYP11B2 المسؤول عن تركيب الألدستيرون، وهناك حالات من دون وجود الطفرة ولم يعرف العامل المسبب فيها.

المظاهر السريرية والمخبرية:

ترى مخبرياً اضطرابات شاردية كنقص الصوديوم وارتفاع البوتاسيوم والحماض الاستقلابي. يبقى تركيب الكورتيزول طبيعياً لذلك قد يتأخر وضع التشخيص، ويحدث لاحقاً فشل النمو، والبالغون عادة لا عرضيون وتظهر أعراض نقص الملح حين تعرضهم لإسهال حاد.

يجب التفريق بين الآفة وبين حالات قصور قشر الكظر الأولي بما فيها حالات فرط تنسج قشر الكظر حيث ينقص الكورتيزول والألدستيرون فيها.

المعالجة:

fludrocortisone بجرعة ٠,٠٥- ٠,٣ ملغ/يوم وكلور الصوديوم. وتتحسن الحالة مع تقدم العمر فيستغنى عن الدواء.

ثامناً- فرط الألدستيرون المستجيب للكورتيزول Glucocorticoid-Suppressible Hyperaldosteronism:

اضطراب وراثي متنح من فرط الضغط منخفض الرينين

يستجيب بسرعة للعلاج بالستيروئيدات السكرية، هذا الاضطراب خاضع لتأثير ACTH بدلاً من جهاز الرينين-أنجيوتنسين إضافة إلى فرط إفراز الألدستيرون.

المظاهر السريرية:

بعض المرضى لاعرضيون، ولدى بعضهم ارتفاع الضغط الشرياني. يشتبه بالمرض حين وجود قصة عائلية لفرط ضغط شرياني مبكر وحوادث وعائية مبكرة.

الموجودات المخبرية:

ارتفاع مستوى الألدستيرون في الدم والبول، وارتفاع ١٨ هيدروكسي كورتيزول، و١٨ أوكسيكورتيزول في الدم والبول.

يجب التفريق بين الإصابة وبين فرط الألدستيرون الأولي الذي تكون حالاته إفرادية، وبين الأورام المفرزة للألدستيرون.

يميز هذا المرض بالاستجابة للمعالجة بالستيروئيدات وبالدراسة الجينية.

المعالجة:

يستخدم الدكساميتازون بمقدار ٢٥مكغ/كغ/يوم مقسمة على عدة جرعات، وقد تضاف المدرات الحافظة للبوتاسيوم كالسبيرونولكتون، ويمكن إضافة حاصرات الكلس في الحالات المعندة.

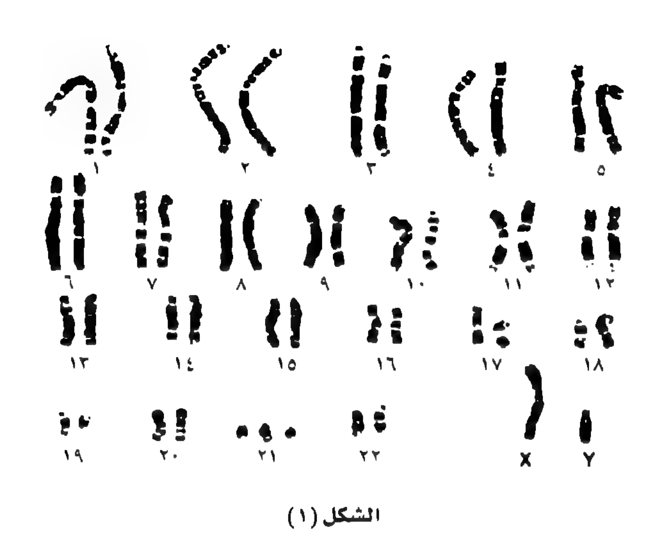
المنغولية (متلازمة داون)

لمى الجبّان

متلازمة داون من الأمراض الوراثية الأكثر شيوعاً والمسببة للتأخر العقلي البسيط والمتوسط وما ينتج منه من مشاكل صحية، تحدث بنسبة ١ من كل ٧٠٠-٨٠٠ ولادة حية بغض النظر عن العرق أو البيئة الجغرافية والاجتماعية. ويشترك المرضى في تغيرات شكلية ومرضية تعطيهم سحنة متشابهة سميت سابقاً بالسحنة المنغولية وسميت المتلازمة المنغولية، إلى أن ألغت منظمة الصحة العالمية هذه التسمية عام ١٩٦٥ وأصبحت علمياً تعرف بمتلازمة داون نسبة للطبيب البريطاني John Langdon Down الذي وصفها أول مرة عام ١٨٦٦ وميزها سريرياً من بقية الإعاقات الذهنية. ظل سبب المتلازمة مجهولاً حتى منتصف القرن العشرين، ولكن حددت علاقتها بتقدم عمر الأم واحتمال تكرارها النادر، وفسر حدوثها بعوامل وراثية غير محددة وأحياناً كانت تعزى لأذية في أثناء الحمل. ومع اكتشاف الصيغة الصبغية في الخمسينات من القرن العشرين استطاع Jérôme Lejeune عام ١٩٥٩ أن يبين علاقتها بتثلث الصبغي ٢١ وبذلك اندرجت المتلازمة ضمن الاضطرابات الصبغية.

أولاً- الآلية الصبغية المسببة لمتلازمة داون:

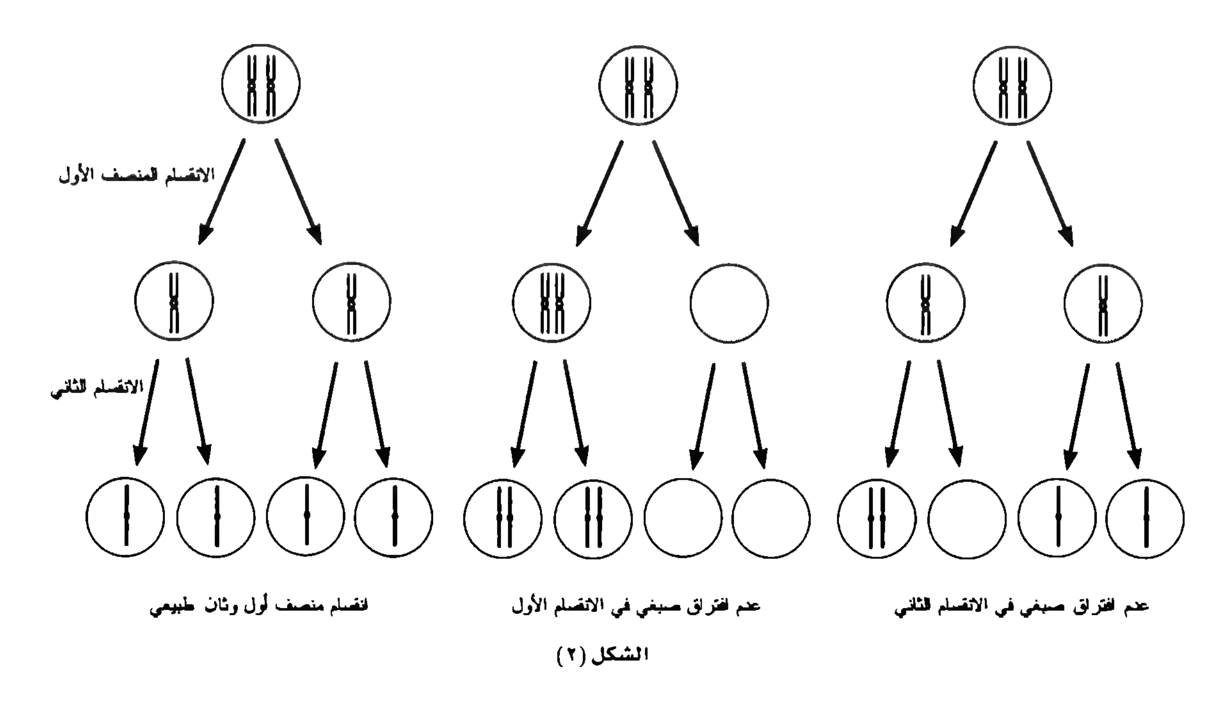
تنشأ متلازمة داون من زيادة المادة الوراثية للصبغي ٢١ في خلايا المصاب، ويمكن تصنيف المرضى من الناحية الصبغية وآلية الحدوث في ثلاث مجموعات:



الشكل (١)

١- التثلث الحر للصبغي ٢١:

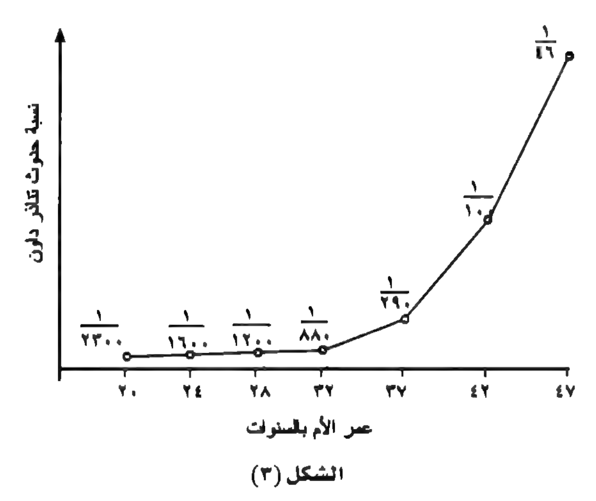
تعزى ٩٥٪ من حالات متلازمة داون السريرية لوجود نسخة إضافية للصبغي ٢١ في جميع خلايا الجسم وهو ما يعرف بتثلث الصبغي ٢١. ينشأ الصبغي الزائد من خلل في افتراق الصبغي ٢١ قبل الإلقاح، أي في أثناء الانقسام المنصف المشكل للبيوض أو النطاف والذي يؤدي إلى تشكيل بيوض أو نطاف تحمل نسختين من الصبغي بدلاً من نسخة واحدة فقط. وحين حدوث الإلقاح لأي منها تنشأ بيضة ملقحة ذات ٤٧ صبغياً وثلاث نسخ من الصبغي ٢١ لا تلبث أن تتكاثر



الشكل (٢)

بالانقسام الخيطي لتعطي جميع خلايا الجنين المطابقة صبغياً للخلية الأم البيضة الملقحة، ويولد الطفل وهو يحمل سريرياً علامات متلازمة داون ويحمل صبغياً التثلث الحر للصبغي ٢١ في جميع خلاياه.

أثبتت الدراسات أن النسخة الزائدة من الصبغي ٢١ تأتي من الأم في ٨٥٪ من الحالات، ومن الأب في ١٥٪ من الحالات. أي إن احتمال حدوث خلل في افتراق الصبغي ٢١ في أثناء تشكل البيوض أكثر بكثير من احتمال حدوثه في أثناء تشكل النطاف. ووجد أن هذا الخلل يزداد كلما زاد عمر الأم والأب، ولكنه أكثر ارتباطاً بزيادة عمر الأم.



الشكل (٣)

أحياناً، ونادراً جداً، يتضاعف جزء من الذراع الطويل للصبغي ٢١ فيؤدي إلى تثلث جزئي فيه من دون زيادة عددية، ويعرف ذلك بالتثلث الجزئي للصبغي ٢١. ويكون هذا التضاعف عرضياً إذا شمل مورثات مهمة على الصبغي ٢١ لها علاقة بالمظاهر المرضية والسريرية للمتلازمة.

٢- فسيفساء (موزاييكية) الصبغي ٢١:

يعزى ١-٢٪ من حالات متلازمة داون لوجود نسخة إضافية للصبغي ٢١ في بعض خلايا الجسم، في حين تحتفظ بقية الخلايا بالعدد الطبيعي، فيصبح في جسم المريض نوعان من الخلايا (٤٧/٤٦) وهو ما يعرف بالفسيفساء الصبغية.

تنشأ هذه الحالة من خلل في افتراق الصبغي ٢١ بعد الإلقاح وفي أثناء الانقسام الخيطي لخلايا الجنين في مراحله الباكرة، ولذلك تفسيران:

أ- تتشكل بيضة ملقحة طبيعية (٤٦)، وتبدأ بالتزايد العددي بالانقسام الخيطي، ثم يحدث في أحد الانقسامات خلل بافتراق الصبغي ٢١ تنشأ منه خلية تحمل نسخة زائدة (٤٧) في حين تكون بقية الخلايا طبيعية (٤٦)، وبتوالي الانقسامات يصبح للجنين سلالتان من الخلايا (٤٧/٤٦).

ب- تتشكل بيضة ملقحة زائدة الصبغي ٢١ (٤٧)، وتبدأ بالتزايد العددي بالانقسام الخيطي، ثم يحدث في أحد الانقسامات خلل بافتراق الصبغي ٢١ تنشأ منه خلية طبيعية (٤٦) في حين تكون بقية الخلايا (٤٧)، وبتوالي الانقسامات يصبح للجنين سلالتان من الخلايا (٤٧/٤٦).

وفي الحالتين تختلف النسبة بين الخلايا الطبيعية والخلايا المصابة من مريض لآخر بحسب التوقيت الذي حدث فيه عدم الافتراق الصبغي في أثناء الانقسام الجنيني، وينتج من ذلك اختلاف الأعراض السريرية. ويفسر هذا بعض الحالات التي يكون المصاب فيها طبيعياً تماماً من الناحية السريرية أو قريباً من الطبيعي.

٣- تبادل الصبغي ٢١:

يكون الصبغي الزائد في ٣٪ من حالات متلازمة داون محمولاً على صبغي آخر بدلاً من أن يكون حراً، وعند قراءة الصيغة الصبغية للمريض يلاحظ وجود ٤٦ صبغياً، أحدها يحمل على نحو غير عادي الذراع الطويلة للصبغي ٢١. وأكثر ما يحدث هذا التبادل بين الصبغيين ١٤ و٢١.

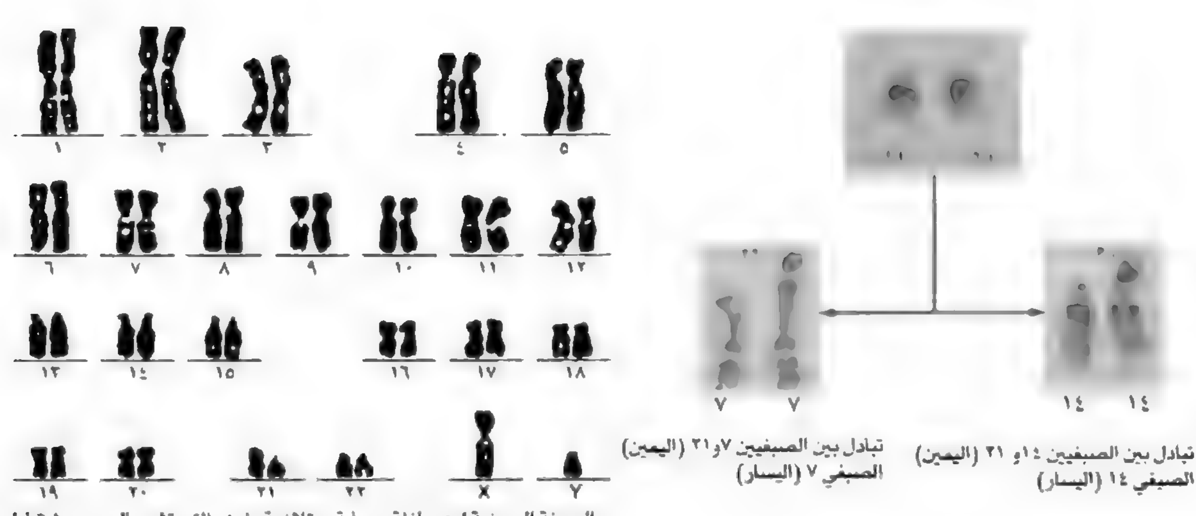
غالباً ما يكون هذا التبادل موروثاً من أحد الأبوين، إذ يمكن أن يحمل الشخص الطبيعي تبادلاً بين الصبغي ٢١ وأحد الصبغيات الأخرى بشكل لاعرضي لعدم وجود زيادة أو نقصان في المادة الوراثية. وعند قراءة الصيغة الصبغية لمثل هذا الشخص يلاحظ وجود ٤٥ صبغياً فقط ونسخة حرة واحدة للصبغي ٢١، في حين تتوضع النسخة الثانية بخلاف المعتاد على صبغي آخر، ويسمى الشخص في هذه الحالة حاملاً لتبادل صبغي متوازن.

حين تشكيل الأعراس لديه، تحمل نسبة من الأعراس زيادة في الصبغي ٢١ تؤدي - إذا ما لقحت - إلى ولادة طفل مصاب بمتلازمة داون، وعندها يصبح احتمال التكرار مرتبطاً بنسبة هذه الأعراس وتصبح متلازمة داون موروثة أو عائلية.

إذا كان أحد الأبوين يحمل تبادلاً متوازناً بين الصبغيين ٢١ و١٤ مثلاً، فإن احتمال ولادة طفل لديه متلازمة داون تصل إلى ١ من ٣ ولادات. وتصبح النسبة ١٠٠٪ إذا كان التبادل بين الصبغيين ٢١ و٢١.

ثانياً- الفحوص الاستقصائية المستخدمة في تشخيص متلازمة داون في أثناء الحمل:

يمكن استخدام الفحوص الاستقصائية غير الراضة منوالياً في جميع السيدات لكشف تلازمة داون في أثناء الحمل، وتستخدم الفحوص الراضة في العائلات التي تحمل خطورة عالية لحدوث المتلازمة: كتقدم عمر الأم أو إذا كان



تبادل بين الصبغيين ١٤و ٢١ (اليمين) الصبغي ١٤ (اليسار)

تبادل بين الصبغيين ٧و٢١ (اليمين) الصبغي ٧ (اليسار)

الصيغة الصبغية لدى طفلة مصابة بمتلازمة داون والتي تشير إلى حدوث تبادل بين الصبغيين ٢١ و٢١ (السهم). إضافة إلى نسخة ثالثة حرة للصبغي ٢١.

الشكل (٤)

أحد الأبوين حاملاً لتبادل متوازن على حساب الصبغي ٢١ أو كان فسيفسائياً لا عرضياً للصبغي ٢١.

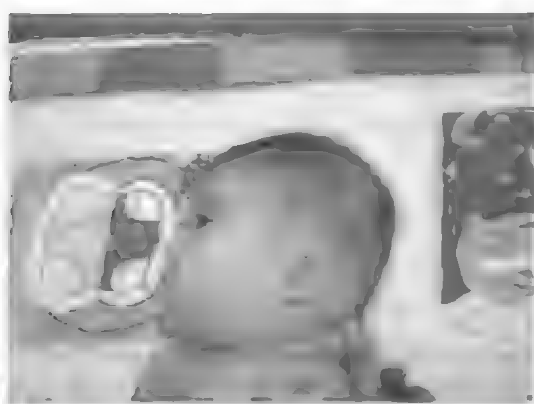
يوضح الجدول (١) هذه الفحوص ودقتها وتوقيت إجرائها في أثناء الحمل.

ثالثاً- الملامح السريرية والتشوهات المرافقة:

الأعراض والعلامات الناجمة عن زيادة المادة الصبغية في متلازمة داون كثيرة ومتنوعة وقد تؤثرفي وظيفة أي عضو أو جهاز في الجسم، ومن ثم في نموه، ولكن لا يشترط وجودها كلها في المريض المصاب بالمتلازمة، ولا توجد علاقة واضحة بين حدة الموجودات السريرية والتشوهات التي قد ترافقها وبين درجة الذكاء والتطور الروحي الحركي. ويعلل التباين في الموجودات بين مرضى متلازمة داون بالتفاعل والتأثير

اسم الفحص	نوعه	زمن إجرائه (عمر الحمل بالأسابيع)	إمكانية التشخيص	الإيجابية الكاذبة	توصيف الفحص
المسح الرباعي	غير راض	١٥ - ٢٠	٨١٪	٥٪	عيار ألفا فيتو بروتين (αFP) + استيريول + hHCG + Inhibin-Alpha في مصل الأم
الفحص المشترك	غير راض	١٠ - ٣٠	٨٥٪	٥ - ١٠٪	قياس ثخانة الطية الرقبية للجنين بالصدى + عيار βh HCG الحر + البروتين المصلي المرتبط بالحمل (PAPPA) في مصل الأم
الفحص الشامل	غير راض	١٠ - ٣٠ أو ١٥ - ٢٠	٨٥٪	٥ - ٧,٥٪	إجراء الفحص المختلط في الثلث الأول من الحمل + إجراء المسح الرباعي في الثلث الثاني من الحمل واستقراء النتائج معاً
خزعة السائل الأمنيوسي	راض	١٤ - ١٦	٩٩,٨٪	منخفضة جداً	إجراء دراسة صبغية لخلايا الجنين المتراكمة والمتوسفة في السائل الأمنيوسي منخفضة جداً
خزعة الزغابات المشيمية	راض	١٠ - ١٢	٩٩,٨٪	منخفضة جداً	إجراء دراسة صبغية للجنين بدراسة خلايا الزغابات المشيمية المشتقة من البيضة الملقحة والمطابقة صبغياً لخلايا الجنين

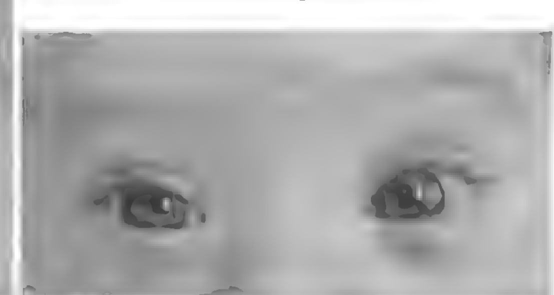
الجدول (١)



تباعد الطية الرقبية الخلفية قصر الرقبة،
أذن صغيرة، تسطح عظام منتصف الوجه



تباعد إبهام القدم عن بقية الأصابع (علامة الصندل)



القزحية المرقطة

غضن مفرد وحيد معترض في راحة
اليد لاحظ قصر السلاميات ولاسيما
الثانية في الخنصر

الشكل (٥)

بين العديد من المورثات التي يحملها المريض وبين العوامل البيئية، ومع اشتراك المرضى في زيادة الصبغي ٢١ وما يحمله من مورثات فإنهم يتمايزون بتشكيلتهم المورثية التي ورثوها من آبائهم وظروفهم البيئية مما يجعل احتمالات اللوحة السريرية فريدة في كل مصاب ويصعب التنبؤ بها قبل ولادته، ولو استطعنا تشخيص الإصابة في أثناء الحمل، ولاسيما أن بعضها يظهر حين الولادة كآفات القلب الولادية، ومنها ما يتأخر بالظهور كالصرع.

١- الموجودات السريرية الأكثر مشاهدة في مرضى متلازمة داون:

- **بوجه عام:** رخاوة عضلية وضعف المقوية العضلية مع ميل إلى إبقاء الفم مفتوحاً واللسان متبارزاً نتيجة لصغر الجوف الفموي وكبر حجم القسم الخلفي من اللسان المجاور للوزتين، وفرط حركية بسط المفاصل، وصغر الحجم نسبياً وقصر القامة مع زيادة الوزن حين البلوغ.

- **الجهاز العصبي المركزي:** تأخر عقلي غالباً ما يكون من النوع البسيط إلى المتوسط (حاصل الذكاء ٣٥-٧٠٪)، وقد يراوح معدل الذكاء بين القريب من الطبيعي وبين شديد النقص.

- **الوجه والجمجمة:** يكون الوجه غالباً مسطحاً مع صغر محيط الجمجمة قليلاً ورقة عظامها وتسطح القفا وتأخر انغلاق اليوافيخ، وانحراف لحاظ العين الوحشي للأعلى مع ميل إلى وجود طية جفنية فوق المؤق الأنسي (السحنة المنغولية)، الأنف صغير جذره منخفض، والفك السفلي صغير.

- **العين:** القزحية مرقطة والعدسة كثيفة قليلاً يمكن أن ترى بالمصباح الشقي أسواء انكسار غالباً من نوع مد البصر، ورأرأة، وحول، وانسداد القناة الدمعية، وساد مكتسب في الأطفال وفي البالغين.

- **الأذن:** صغيرة، متبارزة أحياناً، زيادة في طيات القسم العلوي للصيوان، صغر شحمة الأذن أو غيابها، نقص سمع توصيلي أو حسي أو مختلط، التهاب مصلي في الأذن الوسطى.

- **الأسنان:** نقص تصنع الأسنان وتوضع غير نظامي، تأخر ظهور الأسنان اللبنية وظهورها بشكل غير نظامي كظهور الأنياب قبل القواطع، ميل إلى التنخر وحدوث التهاب حول الأسنان.

- **الرقبة:** قصيرة.

- **اليدان:** قصر الأمشاط والسلاميات نسبياً، نقص تنسج السلامى الوسطى للإصبع الخامس (الخنصر) واعوجاجه، غضن مفرد وحيد براحة اليد.

- **القدمان:** فجوة واسعة بين إبهام القدم والإصبع الثاني (علامة الصندل)، مع غضن متماد بينهما.

- **الحوض:** نقص تنسج وانحراف جناح الحرقفة للخارج وتسطح الجوف الحقي.

- **القلب:** تحدث التشوهات القلبية في ٤٠-٥٠٪ من المرضى وهي غالباً من نمط: تشوه الوسادة، وتشوه الحاجز الأذيني، وقناة شريانية مفتوحة، وتشوه الحاجز البطيني، وشذوذ الشريان تحت الترقوة.

- **الجلد:** زيادة الطيات الخلفية للرقبة (في الطفولة الباكرة)، وترهل الجلد ولاسيما في الأطراف (٤٣٪)، وجفاف الجلد وفرط تقرنه مع الزمن (٧٥٪)، أخماج بجلد المنطقة حول التناسلية والمؤخرة والفخذين تبدأ على شكل بثرات جريبية في المرضى البالغين.

- **الشعر:** خفيف، ناعم، ودقيق. وغالباً ما تكون أشعار العانة مستقيمة حين البلوغ.

- **الأعضاء التناسلية:** صغر القضيب نسبياً مع نقص حجم الخصيتين، وقصور الغدد التناسلية الأولي الذي يتطور منذ الولادة حتى البلوغ ليصبح مؤكداً في البالغين. أما الخصوبة فطبيعية في الإناث ومعدومة تقريباً في الذكور.

٢- الموجودات السريرية الأقل حدوثاً في متلازمة داون: اختلاجات، قرنية مخروطية، ساد خلقي، صدر قمعي أو صدر الحمامة، تشوهات الأنبوب المعدي المعوي. نقص التحام قوس الفقرات السفلية للعمود الفقري، نقص عدد الأضلاع، بزوغ أسنان شاذة، تشوهات مفصل الورك.

يحدث ابيضاض الدم (اللوكيميا) بنسبة تقارب ١٪. أما اضطرابات الغدة الدرقية فأكثر شيوعاً.

تظاهرات متلازمة داون في الوليد:

تشخص متلازمة داون غالباً سريرياً بعد الولادة بقليل بسبب تبارز اللسان والرخاوة وضعف المقوية العضلية التي تسبب صعوبة الرضاعة ولاسيما الوالدية كما قد تؤدي إلى الإمساك.

ويمكن الاستعانة للتشخيص بالجدول(٢) الذي يحدد ١٠ علامات مهمة، يوجد أربعة منها على الأقل بنسبة ٤٨٪ في الولدان المصابين بمتلازمة داون وستة أو أكثر في ٨٩٪ منهم.

مرحلة الطفولة:

يتأخر الأطفال المصابون بمتلازمة داون في الوصول إلى المهارات الأساسية في السنوات الأولى، كالجلوس والمشي، بسبب الرخاوة العضلية، ولكنهم يصلون غالباً إلى جميعها لاحقاً، ويكون تأخر التطور الروحي والتواصلي أوضح بعد سن الثالثة. ويتأخر النطق ويبدأ الطفل بنطق أحرف بسيطة ثم كلمات محددة بسيطة، ثم تتطور القدرة على تشكيل جمل في سن الخامسة غالباً. ولكن يعاني أكثر المصابين مشاكل في نطق الأحرف وإظهارها من مخارجها بوضوح ويُسقط بعضهم حرفاً معيناً أو أكثر من جميع الكلمات مما يعوق

أهم العلامات المرافقة لمتلازمة داون في عمر الوليد ونسب حدوثها	
رخاوة عضلية	٪٨٠
ضعف منعكس مورو Moro	٪٨٥
فرط حركية بسط المفاصل	٪٨٠
زيادة الجلد في القسم الخلفي للرقبة	٪٨٠
منظر الوجه الجانبي مسطح	٪٩٠
انحراف اللحاظ (الموق) الوحشي للأعلى	٪٨٠
تشوه صيوان الأذن	٪٦٠
نقص تنسج الحوض	٪٧٠
نقص تنسج السلامية الوسطى للإصبع الخامس بالكف	٪٦٠
غضن مفرد وحيد بالكف	٪٤٥

الجدول (١)

القدرة على التعبير والتواصل مع الآخرين. أما من الناحية السلوكية فيغلب عليهم الوداعة واللطف والسعادة وحب التقليد والميول الفنية والموسيقية. ويعاني ١٣٪ منهم اضطرابات عاطفية مهمة.

يكون معدل النمو بطيئاً وتتأخر مراكز التعظم الثانوية في التطور خلال السنوات الثمانية الأولى، ويصبح التعظم أقرب إلى الطبيعي في مرحلة الطفولة المتأخرة ويصل الطفل غالباً إلى الطول النهائي ببلوغ سن الخامسة عشرة.

يعاني ثلث المرضى في هذه المرحلة مشاكل في أثناء النوم تالية لانسداد الطرق التنفسية العليا، وتعد أخماج الأذن الوسطى واللوزتين والطرق التنفسية من أهم المشاكل الصحية في الطفولة الباكرة. وتحدث ذات الرئة وخاصة التالية للاستنشاق في الأطفال المصابين بمتلازمة داون بنسبة تفوق حدوثها في الأطفال العاديين بـ ٦٤ مثلاً. وتكون معدلات الوفيات التالية للأمراض الخمجية أعلى بـ ١٢ مثلاً من أمثالهم من الأطفال العاديين بسبب اضطراب الجهاز المناعي لديهم والذي يكون غالباً على حساب الوظائف المناعية المتعلقة بالخلايا التائية والأضداد التي تتدخل في محاربة الأخماج. ويكون احتمال الإصابة بابيضاض الدم أعلى بـ ١٠-١٥ مثلاً.

يعد عدم ثبات الفقرة الرقبية الأولى (عدم ثبات فهقي محوري) من المشاكل الصحية المهمة التي قد تؤدي إلى خلع غير عرضي في ١٢-٢٠٪ من المرضى، في حين تظهر الأعراض غالباً قبل سن العاشرة حين تكون ليونة الأربطة شديدة. لذلك يجب تقييم كل طفل مصاب بمتلازمة داون، ويبدي تغيرات في وظيفة الأمعاء أو المثانة لم تكن موجودة سابقاً، أو يتخذ وضعية ثابتة للرقبة، أو يفقد شيئاً من مهاراته الحركية تقييماً دقيقاً خوفاً من وجود انضغاط في النخاع الشوكي، ولعل إجراء صورة شعاعية بسيطة للعمود الرقبي هي الخيار الاستقصائي الأفضل.

تعد الرعاية الصحية الجيدة في مرحلة الطفولة الباكرة نقطة أساسية في حياة الطفل المصاب بمتلازمة داون وتنعكس نتائجها على سير حياته، ولا بد من المتابعة الدقيقة والتعاون بين الطبيب والأهل للوصول إلى أفضل وضع صحي ممكن.

وفيما يلي **أهم الوسائل الصحية وطرق التدخل المبكر المفيدة في هذه المرحلة:**

١- التركيز على الرضاعة الوالدية وتشجيع الأم ورفع روحها المعنوية.

٢- التركيز على أخذ اللقاحات الدورية ولقاح التهاب الكبد B بشكل داعم دوري.

٣- تقييم الوضع القلبي فور الولادة، ويفضل نفي التشوهات القلبية الولادية وارتفاع الضغط الرئوي المرافق لها بإجراء صدى قلبي والمعالجة الباكرة من قبل اختصاصي أمراض القلب.

٤- تنبيه الأهل إلى خطورة الاستنشاق وخاصة في السنة الأولى.

٥- البدء المبكر بالمعالجة الفيزيائية، وتكون في السنة الأولى بسيطة يمكن للأهل القيام بها بسهولة مما يحقق وصول الطفل إلى المهارات الأساسية في السن الطبيعية.

٦- البدء بمعالجة النطق بعد سن الثالثة.

٧- متابعة الأخماج متابعة طبية مختصة.

٨- تقييم السمع دورياً.

٩- تقييم القدرة البصرية بدءاً من سن الثالثة دورياً.

١٠- تقييم وظيفة الغدة الدرقية دورياً.

١١- إخضاع الطفل لبرنامج تأهيل للمهارات الفكرية مع التركيز على الموسيقى والأغاني أداةً للتعلم أو المساعدة.

١٢- إخضاع الطفل لبرنامج تأهيل مهني يتناسب مع جنسه وميوله وقدراته.

١٣- معالجة داعمة بالفيتامينات والعناصر الزهيدة.

أما التعليم المدرسي فقد أفادت الدراسات الحديثة أن نظام الدمج هو الأمثل، ومن ثم فإن ارتياد الأطفال المصابين بمتلازمة داون المدارس العادية يحقق لهم التطور العقلي والنفسي الأفضل بشرط حصولهم على مساعدة خاصة من مدرسيهم وأهلهم لتقليص الفوارق بينهم وبين الأطفال العاديين.

مرحلة البلوغ:

يمر المصابون بمتلازمة داون في التغيرات الهرمونية ومراحل البلوغ كأمثالهم من المراهقين. وأثبتت الدراسات أن الذكور منهم يعانون انخفاضاً في تعداد النطاف، لذلك يكون العقم هو القاعدة لديهم، وذكرت حالات نادرة من الإنجاب في بعضهم. أما الإناث فيكون الطمث لديهن منتظماً ويتمتعن بالقدرة على الحمل والإنجاب في تمام الحمل، ويكون احتمال ولادة طفل لديه متلازمة داون ٥٠٪ مقابل احتمال ٥٠٪ لولادة طفل طبيعي.

ما بعد البلوغ والكهولة:

ارتفع معدل سن البقيا للمصابين بمتلازمة داون نتيجة للتقدم الطبي والصحي والاجتماعي ولاسيما التدخل

الجراحي الباكر والناجح للتشوهات الخلقية المهددة للحياة، كآفات القلب والأنبوب الهضمي، وكذلك التدبير الجيد للأخماج. ففي عام ١٩٢٩ كان معدل سن البقيا لا يتجاوز الثماني سنوات، ثم ارتفع عام ١٩٨٣ إلى ٢٥ سنة، ثم إلى ٤٩ عام ١٩٩٧. أما حالياً فالأكثرية يعيشون حتى سن الخمسين وما فوق، وأصبح لمعظمهم القدرة على اكتساب حرفة والعيش شبه مستقلين بالاعتماد على أنفسهم. وهذا التزايد في سن البقيا يتطلب توفير فرص أكبر للعمل والتأهيل والرعاية، ويحتاج الكهول منهم إلى رعاية باكرة خاصة لأنهم معرضون للشيخوخة الباكرة والأمراض الناجمة عنها بدءاً من سن الأربعين، كفقدان الذاكرة وضعف المحاكمة والعته المماثل لداء ألزهايمر.

وقد ذكرت بعض الإيجابيات الصحية في مرضى داون، فمن الملاحظ انخفاض معدلات الإصابة فيهم بالسرطانات الشائعة (باستثناء ابيضاض الدم وسرطان الخصية) مقارنة بالآخرين، ويعلل ذلك بوجود مورثات كابحة للأورام على الصبغي ٢١، أو عدم تعرضهم كغيرهم للعوامل البيئية والمهنية المحرضة للأورام، ولكن لا يوجد حالياً ما يثبت ذلك. كما ذكر لديهم انخفاض معدل الخطورة للإصابة بتصلب الشرايين واعتلال الشبكية السكري.

السكري في الأطفال

غالب خلايلي

لمحة تاريخية:

في الكتابات المصرية القديمة التي تعود إلى سنة ١٥٥٠ قبل الميلاد ما يدل على وجود مرض يتميز بكثرة التبول والهزال، كما وصف أبقراط السكري في القرن الخامس قبل الميلاد. وصف المرض أيضاً العالم المسلم ابن سينا، وأكد الطبيب البريطاني «ويليس» قبل نحو خمسة قرون أن بول السكري حلو المذاق كأنه مخلوط بالعسل أو السكر، ولم يعرف وجود الغلوكوز في الدم قبل أواخر القرن الثامن عشر، وتبين أنه يُطرح مع بول السكريين، ولم تحدد الرابطة بين المعثكلة والسكري إلا في عام ١٨٩١، وبعد نحو ثلاثين سنة تمكن الطبيب فريدريك بانتينج Banting بالتعاون مع طالب الطب شارلز بيست Best في جامعة تورنتو بكندا من عزل مادة من جزر لنغرهانس سماها الإنسولين عام ١٩٢١، وأثبتا في وقت قصير أن إعطاء هذا المستخلص للكلاب منزوعة المعثكلة يؤدي إلى «السيطرة» على الداء.

تعريف الداء السكري الطفلي:

الداء السكري الطفلي هو أكثر مرض هرموني استقلابي شيوعاً في الطفولة، يتصف بارتفاع سكر الدم والبيلة السكرية بسبب نقص الإنسولين نقصاً نسبياً أو مطلقاً، أو بسبب خلل عمله في الخلايا (العضلية والشحمية والكبدية)، مما يؤدي إلى اضطراب في كل عناصر الطاقة من سكريات وبروتين ودسم، لتنجم عنه مع الوقت عواقب مهمة جداً في النمو الجسمي والتطور العاطفي تتطلب تغيير نمط الحياة والحمية تغييراً جذرياً. وتتعلق المراضة morbidity والوفيات mortality فيه بالاضطرابات الاستقلابية والتغيرات الوعائية بعيدة المدى التي تنال الأوعية الصغيرة والكبيرة، وعلى هذا يعد السكري سابع مرض مسبب لوفاة الأطفال في العالم الثالث (بعد الأخماج وآفات القلب الولادية والخباثات والحوادث والأمراض التنفسية والتشوهات الخلقية)، ويعد السبب الأكثر شيوعاً للعمى في الأطفال والكبار، فيما يعد في العالم المتقدم ثالث الأمراض المزمنة شيوعاً بعد الربو والشلل الدماغي.

يشخص السكري إذا تجاوز سكر الدم على الريق ١٢٦ملغ٪ أو تجاوز ٢٠٠ملغ٪ بعد ساعتين من الطعام، وفي مناسبتين مختلفتين، ويعد الشخص غير متحمل للسكر إذا كان سكر الدم على الريق بين ١١٠-١٢٥ملغ٪ أو كان سكر الدم بعد ساعتين من الطعام بين ١٤٠-٢٠٠ ملغ٪ (الجدول١). وقد يرتفع سكر الدم مؤقتاً في الشدّة وبعض الأمراض، ويكون خطر حدوث الداء السكري في هذه الحالات أقل من ٥٪، فيما قد يرتفع سكر الدم أحياناً بلا مسوغ وظيفي أو شدّة، ويمكن أن يتطور هذا إلى الداء السكري في ٣٠٪ من هؤلاء على الأقلّ.

	سكر الدم على الريق (ملغ ٪)	تحمّل السكر (بعد ساعتين)
الطبيعي	أقل من ١١٠	أقل من ١٤٠
تحمل سكر معتل IGT	١١٠ - ١٢٥	١٤٠ - ١٩٠
داء سكري DM	أكثر من ١٢٦	أكثر من ٢٠٠

الجدول (١) معايير الجمعية السكرية الأمريكية لتشخيص الداء السكري (١٩٩٧)

تصنيف السكري:

١- النمط الأول (المعتمد على الإنسولين) Type 1 (Insulin Dependent) T1DM: وهو أكثر شيوعاً في الأطفال، ينجم عن تحطّم الجزر المعثكلية المفرزة للإنسولين (خلايا بيتا لنغرهانس) بآلية مناعية ذاتية، ويعاني المصابون به من غياب الإنسولين المطلق، ولذلك فإنهم يحتاجون إليه في علاجهم مدى الحياة، ولهذا النمط عدة أنواع:

أ- النمط العابر في الوليد: يظهر بعد الولادة مباشرة ويستمر من شهر إلى ثلاثة أشهر، ولا يعود بعدها، فيما يوجد نمط عابر قد يعاود بعد ٧-٢٠ سنة.

ب- النمط الدائم في الوليد: ينجم عن عيوب معثكلية مختلفة.

ج- النمط الوصفي (المدرسي): وفيه يرتفع سكر الدم وتحدث البيلة السكرية والخلونية، بوجود أضداد خلايا جزر لنغرهانس منها أضداد نازعة كربوكسيل حمض الغلوتامي glutamic acid decarboxylase، ووجود مركبّة مورثية.

٢- النمط الثاني (غير المعتمد على الإنسولين) T2DM: وهو أقلّ شيوعاً في الأطفال، وينجم عن نقص الإنسولين نقصاً نسبياً بسبب مقاومة النسج له ولاسيما في البدينين. إن مرضى هذا النمط غير معتمدين على الإنسولين، لكنهم قد يحتاجون إليه من أجل ضبط السكر. ولهذا النمط عدّة فئات:

أ- التالي لأمراض مختلفة مثل: داء تليف المعثكلة الكيسي، أو داء ترسب الأصبغة الدموية hemochromatosis، أو الأدوية مثل (ل. أسباراجيناز).

ب- النمط الكهلي الوصفي (المدرسي): ويترافق والبدانة ومقاومة الإنسولين والعوامل الوراثية.

ج- سكري الشباب: الذي يبدأ في سن النضج وهو وراثي جسمي قاهر، يبدأ قبل الخامسة والعشرين، ولا يترافق والبدانة ولا عوامل المناعة الذاتية.

د- السكري المتقدّري: وهو يترافق والصمم وعيوب عصبية أخرى.

٣- سكري الحمل GDM: وفيه يرتفع سكر الدم ويضطرب تحمل السكر خلال الحمل فحسب، ويعود إلى الحد الطبيعي بعد الولادة، وإن كان يحمل نذر الإصابة بالداء السكري مستقبلاً.

النمط الأول: الداء السكري المعتمد على الإنسولين:

الإمراض:

ينجم هذا الداء عن تحطم خلايا بيتا لنغرهانس المنتجة للإنسولين بآلية مناعية ذاتية تطلقها المورثات المؤهبة للمرض، وعوامل بيئية غير محددة. وللمواد الكيميائية مثل مركبات النترات المستخلصة من الخضر واللحوم شأن في إحداث الداء، كما أن للفيروسات شأناً مثيراً للجدل مثل فيروس كوكساكي ب coxsackievirus B، والفيروس المضخم للخلايا (CMV) cytomegalovirus، وفيروس الحميراء rubella virus. والفيروسات وإن كانت تؤثر في الخلايا بيتا، إلا أن الحميراء الولادية هي الوحيدة التي تترافق والداء السكري في المستقبل، إذ يصاب ١٠-١٢٪ من المصابين بها بالنمط الأول من السكري، فيما يرى خلل تحمل السكر في ٤٠٪ منهم. والآليات المحتملة لحدوثها هي تخريب الفيروسات لخلايا بيتا لنغرهانس مباشرة، أو عبر التفاعل المتصالب، أو تفعيل متعدد النسائل للمفاويات البائية، فيما يعتقد أنّ هذا النمط من السكري مرضٌ تتواسطه في البدء اللمفاويات التائية.

ترى أضداد الخلايا المعثكلية في الدم قبل بدء اضطرابها الوظيفي بعدة أشهر إلى عشر سنوات، ويشير هذا غالباً إلى أن عمليّة التحطيم مستمرة، ويمكن كشف عدد من أضداد خلايا بيتا منها أضداد الهيولى ICA، وأضداد الإنسولين IAA، وأضداد فوسفاتاز التيروزين IA-2 وأضداد نازعة كربوكسيل حمض الغلوتامي.

الوبائيات:

الداء السكري من النمط الأول هو اليوم أكثر الأمراض الغدية الصماوية شيوعاً في الأطفال، إذ يصيب ١/ ٣٠٠-٥٠٠ طفل دون الثامنة عشرة. علماً أن المرض لم يكن شائعاً في النصف الأول من القرن العشرين، لكنه ازداد كثيراً في الخمسين سنة الماضية، ويقدر معدل الزيادة السنوية بـ ٣-٤٪ أو أكثر في بعض المناطق، ويتوقع أن يكون عدد الحالات عام ٢٠١٠ أكثر بنسبة ٤٠٪ عما كان عليه عام ١٩٩٧.

متوسط عمر الطفل حين ظهور المرض: ٧-١٥ سنة وللشدة الاجتماعية والعاطفية شأن في إظهار الداء، لذلك ترى لسن الإصابة ذروتان: الأولى في سن المدرسة ٥-٧ سنوات (حين تكثر الأخماج والشدات)، والثانية حول البلوغ (حين تزداد الستيروئيدات وهرمونات النمو) ويرى هنا ظهور الداء في الإناث أبكر من ظهوره في الذكور، ولذلك سبب مورثي مرتبط بالإستروجين، أو بالمورثة المنظمة للإستروجين، ولهذا يُسرع البلوغ في إظهار الداء السكري في الإناث المستعدات. وتزيد الإصابات في السنتين الأولى والثانية من العمر، وهي مع ذلك قد تظهر في أي عمر ولاسيما في الخريف والشتاء.

تختلف نسبة الحدوث السنوية في العالم بين ٣٠/ ١٠٠,٠٠٠ (في اسكندنافيا)، و١/ ١٠٠,٠٠٠(في اليابان)، و١٥/ ١٠٠,٠٠٠ (في الولايات المتحدة). وللعوامل الوراثية شأن في الاستعداد لهذا الداء، مع أن الوراثة فيه معقّدة ومتعدّدة المورثات، فخطر إصابة إخوة المصابين بالداء السكري أو أبنائهم هي بحدود ٣-٦٪، ويرتفع الخطر عند التوءم الحقيقي إلى ٣٠-٥٠٪، وأكبر عامل استعداد هو وجود المستضدات النسيجية HLA على الصبغي السادس. وعدا العوامل الوراثية المؤهبة لحدوث الداء تشترك العوامل البيئية في إحداثه، الأمر الذي، يفسر ازدياد حدوث الداء في العقود الأخيرة.

التظاهرات السريرية:

يمر الداء السكري الأول بأربع مراحل هي: قبل السريرية أو اللاعرضية تتحطم فيه خلايا بيتا ويقل الإنسولين، ثم العرضية، ثم فترة الهجوع (أو شهر العسل)، وأخيرا المرض بمضاعفاته الحادة والمزمنة.

أما التظاهرات السريرية فهي في البدء لا نوعية، وأهم ما فيها حالة البوال غير المتناسب مع درجة التجفاف ونقص الوزن:

- وارتفاع سكر الدم hyperglycemia عقب الطعام هو أوّل تظاهرة للداء السكري، بعد نضوب الإنسولين وعجزه عن السيطرة على سكر الدم وتثبيط اصطناع السكر في الكبد، ويحدث بعدئذٍ ارتفاع سكر الدم على الريق.

- وفي مرحلة تالية لنضوب الإنسولين يحدث الحماض الخلوني السكري diabetic ketoacidosis (DKA)، ذلك أن استمرار استحداث neogenesis السكر، وانحلال الغليكوجين، وأكسدة الحموض الدسمة تسهم في ارتفاع سكر الدم وتشكيل الأجسام الخلونية وهي: بيتا هيدروكسي حمض الزبد BHBA، وحمض الخل الخلوني، والخلون، وينجم عن ذلك زيادة استقلاب البروتين في مخازنه العضلية، واستقلاب الدسم في النسج الشحمية، لتكون ركائز لاستحداث السكر وأكسدة الحموض الدسمة.

- تحدث البيلة السكَرية glycosuria حين يتجاوز سكر الدم العتبة الكلوية لإعادة امتصاص الغلوكوز (وهي بحدود ١٨٠ملغ٪)، وينجم عنها إدرار حلولي polyuria يسحب معه شوارد الصوديوم والبوتاسيوم وغيرها بقوة، ليؤدي إلى التجفاف. يكون البوال متقطعاً في البداية أو ليلياً، وحينما يصبح ارتفاع سكر الدم مزمناً يصبح الإدرار مستمراً، مع سلس بولي ليلي مستمر.

- يحدث السُهاف polydipsia (العطش الشديد) كمحاولة من المريض لتعويض ضياع السوائل الزائد في البول.

- يزداد النهم hyperphagia لتعويض السكريات الضائعة، ومع ذلك ينقص الوزن في النهاية بسبب حالة الهدم المستمرة ونقص الحريرات عبر بيلة السكر والخلون. إن طفلاً سكرياً في السنة العاشرة يفقد يومياً نحو ٥ ليترات من الماء و٢٥٠غ من السكريات (١٠٠٠ حريرة)، وهو يعادل ٥٠٪ من حاجته اليومية من السكريات.

وهكذا تظهر الأعراض الوصفية للسكري من النمط الأول، وهي: (البوال والسُهاف والنهم ونقص الوزن).

الحُماض الخلّوني السكّري:

يرى الحماض الخلوني السكري في ٢٠-٤٠٪ من المرضى المصابين بالسكري حين تشخيصه للمرة الأولى، وهو الحصيلة النهائية للحالة الاستقلابية المختلة نتيجة وصول الإنسولين إلى حده الأدنى أو غيابه قبل تشخيص المرض المبكر، أو إذا أوقف الإنسولين في المرضى المعالجين به، أو حين حدوث أمراض مفاجئة ترفع هرمونات الكرب (الغلوكاغون، والكورتيزول، والكاتيكولامينات) تلك التي تزيد الحاجة إلى الإنسولين، فتتراكم الحموض الخلونية.

يحدث الحماض الخلوني سريعاً في صغار الأطفال، إذ يتطور خلال أسابيع، فيما يكون حدوثه أبطأ في البالغين ليتطور خلال أشهر، ويشخص الحماض الخلوني بارتفاع سكر الدم مع:

١- هبوط حموضة الدم pH دون ٧,٢٥.

٢- هبوط بيكربونات الصوديوم دون ١٥ملك/ل.

٣- وجود الأجسام الخلونية (الخلون وحمض الخل الخلي) في المصل أو البول.

٤- سواء مستوى حمض اللبن (اللاكتات دون ٧).

هذا ويصنف الحماض بحسب شدته إلى خفيف ومتوسط وشديد (الجدول ٢):

الآلية الإمراضية:

حين ينقص الإنسولين تزداد أكسدة الحموض الدسمة الحرة FFA في الكبد إلى أجسام خلونية، واثنان من هذه الأجسام هي حموض عضوية ينجم عن زيادتها حماض استقلابي مع ارتفاع الفجوة الشاردية anion gap، كما يسهم في الحماض ارتفاع حمض اللبن الناجم عن التجفاف ونقص التروية النسيجية. يسبب فرط سكر الدم إدراراً حلولياً يعوض بالشرب، وحينما تسوء الحالة يعجز المرضى عن تعويض الكميات الكبيرة فيحدث التجفاف، ويسيئ القياء إلى مجمل الأمر بسبب زيادة الحماض وزيادة ضياع السوائل غير المحسوس عبر فرط التهوية. يضطرب ميزان الشوارد بسبب الحماض وضياع قسم كبير من الشوارد (ولاسيما البوتاسيوم والصوديوم) في البول، فحينما تتراكم شوارد الهدروجين في الدم (حالة الحماض) تدخل إلى الخلايا فيخرج البوتاسيوم إلى المصل ليرتفع في بدء الحماض ويطرح في البول، ثم ينخفض في زمن تالٍ يُصلح

الحماض	طبيعي	خفيف	متوسط	شديد
بيكربونات الصوديوم وريدي ملك/ل	٢٠ - ٨٠	١٦ - ٢٠	١٠ - ١٥	دون ١٠
pH وريدي	٧,٣٥- ٧,٤٥	٧,٢٥- ٧,٣٥	٧,١٥- ٧,٢٥	دون ٧,١٥
الأعراض	طبيعي	جيد التوجه، واعٍ متنبه ولكن متعب	تنفس كوسماول، حسن التوجه يميل إلى النوم.	تنفس كوسماول أو مثبط، مائل إلى النوم، نقص الحس قد يصل إلى السبات.

الجدول (٢) درجات الحماض الخلوني السكري

فيه الحماض. كما أن التجفاف ونقص التروية الكلوية يُفعِّل منظومة (الرنين أنجيوتنسين ألدوستيرون) مما يزيد في ضياع البوتاسيوم، وبحسب مدة الحماض يكون مستوى البوتاسيوم المصلي عالياً أو طبيعياً أو منخفضاً، غير أنّه ناضبٌ في الخلايا، ونقصه في المصل نذير سوء يدل على نضوبه الخلوي، كما أن نضوب الفوسفات قد يحدث نتيجة زيادة طرحها الكلوي في مبادلة شوارد الهدروجين العالية.

ونضوب الصوديوم شائع في الحماض الخلوني، بسبب ضياعه في البول عبر الإدرار الحلولي، وضياعه بالقيء.

أعراض الحماض الخلوني:

هي البوال والسُهاف والألم البطني والغثيان والقياء، وقد يشبه الألم البطني البطنَ الحادّ. يشير البوال (وبغض النظر عن حالة التجفاف) إلى الإدرار الحلولي، وهو يميز مرضى الحماض الخلوني من مرضى التهاب المعدة والأمعاء وباقي الاضطرابات الهضمية.

تحدث زلّة تنفسيّة مع تنفس عميق وسريع (كوسماول Kussmaul) بسبب المعاوضة التنفسية للحماض، وتشم رائحة الفواكه في النفس (وهي رائحة الخلّون).

قد يتطبّل البطن بسبب خذل الأمعاء، كما قد تتأثر الحالة العقلية بدءاً من فقدان التوجّه حتّى السبات، أما الحمّى فقليلة الحدوث، ويجب أن توجّه إن وجدت نحو التفتيش عن الخمج.

الموجودات المخبرية:

يرتفع سكر الدم من ٢٠٠ملغ٪ إلى أكثر من ١٠٠٠ملغ٪، وتنخفض حموضة الدم pH دون ٧,٢٥ ويهبط بيكربونات الصوديوم دون ١٥مك/ل، أما مستوى الصوديوم المصلي فقد يكون عالياً أو طبيعياً أو منخفضاً تبعاً لحالة التجفاف وحالة الكلية وشرب السوائل، وقد يكون مستوى الصوديوم المنخفض خادعاً بسبب فرط سكر الدم، وكذا فرط شحوم الدم.

ترتفع اليوريا وآزوت اليوريا الدموية BUN بسبب القصور الكلوي الناجم عن التجفاف، وترتفع الكريات البيض، وقد تنحرف الصيغة إلى اليسار من دون خمج إلاّ في وجود الحمى، وحينئذ نتوجه نحو استقصاء الخمج.

علاج الحماض الخلوني السكري:

يحتاج إلى حكمة وخبرة في تعويض السوائل والشوارد (تجفاف نحو ٨,٥٪) وخفض السكر بالإنسولين وتصحيح الحماض. فإذا زيدت السوائل أو أعطيت بسرعة حدثت مضاعفات خطرة أهمها وذمة الدماغ التي قد تؤدي إلى الفتق الدماغي، ولهذا يجب علاج الأطفال المصابين في المستشفى، أما الأطفال دون السنتين فيفضَل قبولهم في العناية المشدّدة إذا كان الحماض شديداً (pH دون ٧,١)، وتجرى على الفور الفحوص التالية: سكر الدم والشوارد بما فيها الكلس والفسفور والمغنزيوم والكرياتنين وغازات الدم، والأجسام الخلونية في الدم، وتعداد الكريات الشامل، وفحص البول من أجل السكر والخلون. بعدها يفحص سكر الدم كل ساعة، والشوارد وغازات الدم كل ساعتين، والكلسيوم والفسفور كل أربع ساعات، كما يستقصى الخمج حين الشك بوجوده.

يؤمن خطان للسوائل (في وريد واحد) الأول: للإنسولين، والثاني: للسوائل، كي تصلح الاضطرابات في الوقت نفسه.

١- علاج التجفاف: استخدمت خطة ميلووكي Milwaukee protocol على مدى العقدين السابقين من دون مشاكل تذكر، وهي أن يُحسب مقدار التجفاف بحدود ٨٥ مل/كغ، حيث يصلح الحماض المعتدل خلال ١٠-٢٠ ساعة، فيما يحتاج الحماض الشديد إلى ٣٠-٣٦ ساعة:

- الساعة الأولى: محلول ملحي فيزيولوجي ٠,٩٪ (أو محلول رنجر لاكتات) ١٠-٢٠ مل/كغ. يمكن إعادة ذلك إذا كان ضرورياً، على أن يراقب ميزان السوائل الداخلة والخارجة (عبر القيء أو البول)، وأن يكون المانيتول جاهزاً ويعطى بمقدار ١ غ/كغ بالوريد حين حدوث أعراض وذمة الدماغ.
- الساعة الثانية: محلول ملحي نصف فيزيولوجي ٠,٤٥٪ ٢٠ مل/كغ، مع كلور البوتاسيوم ٢٠ مك/لتر (إذا درّ البول).
- الساعة الثالثة- حتى التحسن: محلول ملحي نصف فيزيولوجي ١٠ مل/كغ/الساعة، مع كلور البوتاسيوم ٤٠مك/ل (يعطى مع فوسفات البوتاسيوم مناصفةً إذا أمكن).
- بعد تحسن الحماض وغياب القياء: الحاجة اليومية من السوائل مع كلور البوتاسيوم ٤٠ مك/ل.

ملاحظات:

- الغاية من إعطاء أدوية الساعتين الأولى والثانية ملء السرير الوعائي وتأمين تروية الكلية ومن ثم الإدرار، مما يعزز تخفيض سكر الدم، وحين يصل السكر إلى ما دون ١٨٠ملغ٪ يتوقف الإدرار الحلولي، ويتحسن مستوى الإماهة.
- حين ينخفض سكر الدم دون ٢٥٠ ملغ٪ (١٤ ممول/ل) يضاف الدكستروز ١٠٪ إلى السوائل منعاً لهبوط السكر (فيصبح التركيز الكلي للسكر ٥٪)، وإن حدث هبوط سكر حادّ يعطى دكستروز ٢٥٪ بمقدار ١-٢ مل/كغ.
- لا يعطى كلور البوتاسيوم قبل إدرار البول، ويخطط القلب إن أحوج. ولا يعطى بسرعة تزيد على ٠,٥ مك/كغ/ساعة. لكن يمكن إعطاء ٠,٥-١ مك/كغ بوتاسيوم عن طريق

الفم إن أمكن، أو يضاعف البوتاسيوم حتى ٨٠ مك/لتر إذا كان مقدار البوتاسيوم المصلي دون ٣ مك/ل.

- قد يسبب إعطاء الفوسفات نقص الكلس ولهذا يجب مراقبته.

- إذا وجد زرام (انقطاع البول anuria) تعامل الحالة على أنها قصور كلوي حادّ، ويلاحظ أنّ سكر الدم العالي يظهر قصوراً كلوياً أكثر منه نضوباً في الإنسولين.

- وعلى الرغم من الضياع الشديد للصوديوم فإنّ ضياع الماء أكثر منه، وحين حدوث تجفاف مفرط التوتر (أو الصوديوم) يعطى ٥٠-٧٠٪ من السوائل خشية وذمة الدماغ.

حلولية المصل (م أوسمول/ل) = ٢ (K+ Na) + سكر الدم ممول
يُحصل على سكر الدم بالمول بالتقسيم على ١٨

- ومن المهم أن يذكر أن الصوديوم المصلي الحقيقي أعلى من النتيجة المخبرية المعطاة، بسبب التأثير الممدّد للسكر (نقص صوديوم اصطناعي)، ويمكن تصحيحه على النحو التالي:

بإضافة ١ مك إلى قيمة الصوديوم مقابل كل ٦٠ مغ سكر فوق ١٠٠ مغ٪.

فلو كان سكر الدم ٥٢٠ مغ٪ والصوديوم ١٤٠ مك فإن الصوديوم الحقيقي هو:

(٥٢٠ - ١٠٠) - ٦٠ + ١٤٠ =١٤٧.

٢- علاج الحماض: ليس من الضروري إعطاء بيكربونات الصوديوم دائماً، إذ إن الحماض يتطور ببطء ويصبح محتملاً، كما أن تصحيح التجفاف يصحح الحماض، وكذا إعطاء الإنسولين الذي يخفض الغلوكاغون ومن ثم تأثيره في الكبد في إطلاق الحموض الدسمة وتحطيم البروتين، ويعزز دخول السكر إلى الخلايا.

- الحموضة > ٧,٢ لا تعطى البيكربونات.

- الحموضة ٧,١-٧,٢ تعطى البيكربونات بمقدار ٤٠ مك/م^2 ببطء خلال ساعتين.

- الحموضة < ٧,١ يعطى ٨٠ مك/م^2 خلال ساعتين.

يصحح الحماض إذا وجدت أعراض فرط البوتاسيوم- الذي يهبط عند تصحيح التجفاف والحماض- إذ يعود إلى الخلايا. ومن المهم أن تعطى البيكربونات ببطء لأن إعطاءها السريع يسبب اضطراب نظم القلب ووذمة الدماغ، وهي غير متوافقة مع الإنسولين ولهذا تعطى في خط منفصل. إن إعطاء البيكربونات السريع يزيد حماض الدماغ بسبب وفرة CO_2 الذي يعبر الحاجز الدموي الدماغي بسهولة، كما يؤدي إلى نقص أكسجة النسج، وهنا ينبه إلى إشباع الأكسجين PO_2 الذي إذا كان قليلاً يجب التفكير بذات رئة أو بقصور قلب احتقاني أو وذمة رئة.

٣- تعويض الإنسولين: يعطى الإنسولين في خط منفصل، ويحضر بإضافة ٥٠ وحدة من الإنسولين السريع إلى ٥٠٠ مل من المحلول الملحي الفيزيولوجي:

- يسرب ٠,٠٥-٠,١ وحدة/كغ/ساعة تنقيطاً وريدياً في الساعة الأولى، يجب أن يهبط سكر الدم ٨٠-١٠٠ملغ٪ خلال ساعة، فإن هبط أقل من ٥٠ ملغ٪ في الساعة: يعطى ٠,٢ وحدة/كغ/ساعة. ويجب التذكير أن الإنسولين لا يدفع بالوريد دفعاً لأن نصف عمره أقل من ٥ دقائق، كما يؤدي إلى مزيد من نقص السكر والبوتاسيوم.

- يخفض مقدار الإنسولين إلى ٠,٠٢-٠,٠٥ وحدة/كغ/ساعة إذا هبط السكر دون ١٥٠ملغ٪ على الرغم من إعطاء السكر بالوريد، وهذا المقدار كافٍ من أجل عودة الحموض الدسمة إلى الكبد وتوقف إنتاج الخلون.

- يعطى الإنسولين تحت الجلد ٠,٢٥ وحدة/كغ عندما تصبح الحموضة فوق ٧,٣٥ أو تتجاوز البيكربونات ١٦مك.

- يتابع تنقيط الإنسولين ساعة إلى ساعتين عقب الحقنة الأولى تحت الجلد.

- يوقف تسريب الغلوكوز حين يستطيع الطفل تناول وجباته جيداً.

- يعطى الإنسولين تحت الجلد (كل ٦-٨ ساعات) كلما ارتفع السكر > ٢٥٠ ملغ، ويحافظ على السكر بين ٨٠-١٨٠ملغ٪

- يبدأ بالمضادات الحيوية حين الشك بالخمج، وتجرى الفحوص المخبرية الضرورية.

مضاعفات الحماض الخلوني السكري:

- العصبية: وذمة الدماغ، وأذية الدماغ بنقص السكر، وخُثار دماغي أو احتشاء.

- القلبية: استرخاء العضلة القلبية، واضطراب النظم لفرط البوتاسيوم أونقصه والحماض.

- الكلوية: قصور كلوي حادّ بسبب نقص التروية والصدمة، ونخرة أنبوبية حادّة.

- استقلابية: نقص الكلس بعد العلاج بفوسفات البوتاسيوم، ونقص السكر.

- وذمة رئة.

- التهاب معثكلة.

- نقص تروية الأمعاء.

- وذمة محيطية خلال يوم أو يومين لارتفاع الهرمون المضاد للإدرار والألدوستيرون.

وذمة الدماغ: هي أخطر مضاعفة في الحماض السكري، لخطأ طبي غالباً، مع نسبة وفيات عالية (٢٠-٨٠٪)، فيما يشفى ٧-١٤٪ من دون أذية دماغية دائمة. تحدث في ١-٥٪ من حالات الحماض السكري بسبب تراكم السوائل في الخلايا الدماغية بعد ٦-١٢ ساعة من العلاج. إن حدوث حالة تحت سريرية شائع، غير أن تفاقم الحالة وانفتاق الدماغ يحدثان لأسباب غير واضحة تماماً، منها ارتفاع مقدار النيتروجين BUN في البدء، وهبوط تركيز ثاني أكسيد الكربون، وفشل ارتفاع الصوديوم مع هبوط سكر الدم، والعلاج بالبيكربونات.

تبدأ الحالة بتغيّم الوعي وتراجع الإحساس، والصداع الشديد والقياء وتغير العلامات الحيوية (بطء القلب وارتفاع الضغط، وتوقف التنفس)، مع تغير الحدقة (توسع أو عدم تساوٍ)، ووذمة حليمة العصب البصري، وقد يحدث الاختلاج.

يجب مراقبة حدوث هذه الحالة كي تعالج مع أول أعراضها بـ:

- الأكسجين.
- المانيتول ٠,٥-١غ/كغ خلال ٥-١٠ دقائق، وقد تعاد خلال ٢-٤ ساعات إن أحوج.
- تحديد السوائل (إبطاء إعطائها).
- تنفس اصطناعي مع فرط تهوية.
- إذا حدثت اختلاجات يعطى الديازيام حتى مرتين ثم الفنتوئين خلال ٢٠-٣٠ دقيقة إن لم يتوقف الاختلاج.

السبات مفرط الحلولية غير الخلوني:

السبب الرئيس في السبات مفرط الحلولية غير الخلوني nonketotic hyperosmolar coma هو فرط سكر الدم (فوق ٨٠٠ ملغ٪ غالباً) مع حماض غير خلوني وتجفاف شديد وتغيم الوعي حتى السبات، مع أعراض وعلامات عصبية أخرى مثل الصرع الكبير وفرط الحرارة والخَزَل النصفي hemiparesis وإيجابية منعكس بابنسكي، وتنفس سطحي بحماض حمض اللبن وقد يحدث تنفس كوسماول. تكون حلولية المصل ٣٥٠ ميلي أوسمول/كغ أو أعلى. هذه الحالة أكثر حدوثاً في الكبار، مع وفيات عالية، وأقل مشاهدة في الأطفال الذين يغلب أن يكونوا مصابين بأذية عصبية سابقة. إذ يرتفع السكر باضطراد من دون أن تتفاعل آلية العطش لتخرب المركز المهادي المنظم للحلولية الذي يفقد حساسيته مع الحلولية العالية. وفي هذه الحالة لا تتشكل الأجسام الخلونية بسبب التأثير المثبط لفرط الحلولية، كما أن فرط كثافة الدم قد يؤدي إلى مضاعفات عصبية مثل الخثار الوريدي والشرياني الدماغي.

تعالج الحالة مثل التجفاف مفرط الصوديوم بإعطاء السوائل الناقصة ببطء خلال ١٢ ساعة، وتعوض بمحلول نصف ملحي (أو فيزيولوجي كامل)، ويعطى النصف الباقي خلال ٢٤ ساعة، وحينما يصل السكر إلى ٣٠٠ يضاف الدكستروز ٥٪، ويضاف البوتاسيوم بمقدار ٢٠ملك/ل خشية نقص البوتاسيوم، أما الإنسولين فيعطى في الساعة الثانية بمقدار نصف الكمية المعطاة في الحماض الخلوني.

العلاج بالإنسولين بعد إصلاح الحماض:

حين تستقر حال المريض ويصبح قادراً على تناول وجباته يبدأ بالإنسولين تحت الجلد قبل إيقاف التسريب الوريدي بنحو ساعة. إذا كان التشخيص معروفاً من قبل يعاد إلى الجرعات التي كان عليها، وإذا كان تشخيصه أول مرة يعطى ٠,٧ وحدة/كغ/يوم إذا كان دون سن البلوغ، و١ وحدة/كغ/يوم بعد البلوغ على جرعتين ثلثاها في الصباح والثلث الباقي في المساء، ويمكن تحديد الجرعة على النحو التالي: يعاير سكر الدم كل ٦ ساعات، ويعطى ربع وحدة إنسولين قصير المفعول/كغ حين يكون السكر > ٢٥٠ ملغ٪، وبعد ٢-٣ أيام يحسب متوسط الإنسولين المعطى في أثنائها ويعطى يومياً على جرعتين:

- في الصباح: ثلثا الجرعة (٢/٣ إنسولين متوسط المفعول و١/٣ قصير المفعول) قبل الإفطار بنصف ساعة إذا كان الإنسولين قصير المفعول Regular أو قبل الإفطار مباشرة إذا كان سريع المفعول (Lispro or Aspart).
- **في المساء:** ثلث الجرعة الباقي (١/٢ متوسط + ١/٢ قصير) قبل العشاء بنصف ساعة أو مباشرة بحسب النوع.

تستمر مراقبة السكر كل ٦ ساعات عدة أيام، وتضبط جرعة الإنسولين بناء على النتائج وعلى الحمية المناسبة للطفل، ويمكن زيادة الجرعات أو إنقاصها بحدود ١٠٪ وبيد طبيب خبير، تجنباً للتغيرات الحادة، ويفضل معايرة سكر الدم الساعة ٣ صباحاً لتجنب حدوث نقص السكر الليلي (ظاهرة سوموجي).

هناك خياراً آخر للتحول نحو الحقن تحت الجلد، بإعطاء إنسولين سريع (لسبرو أو أسبارت) قبل كل وجبة، وغلارجين glargine أو NPH قبل النوم، ويمكن أن تحول إلى جرعتين يومياً بخليط من النوعين حينما يستطيع المريض تناول وجباته كلها مع سكر دم مستقر.

يعاير السكر قبل كل وجبة وقبل النوم وفي الساعة ٢-٣ صباحاً للسبب السابق ذكره، ومن المهم أن يبدأ المرضى والأهل تعلّم مبادئ العناية بالسكّري في أسرع وقت، ومن ذلك تعلّم قياس سكر الدم وإعطاء الإنسولين قبل الخروج من المستشفى، وكذلك معرفة أعراض نقص السكر وكيفية تدبيره، كما أن لترتيب الغذاء أهمية قصوى في هذا المرض، فالخدمات الغذائية جزء رئيس من الخدمات التي تقدم للمرضى، وكذا الرعاية النفسية الاجتماعية.

ولحسن الحظ فقد تطور الإنسولين وزادت سرعة امتصاصه بإبدال مواضع بعض الحموض الأمينية في تركيبه، ومن أمثلته الإنسولين فائق السرعة (Lispro أو Aspart) الذي يفيد في حالة نقص السكر عقب الطعام، لكن يجب خلطه مع إنسولين متوسط المدى أو طويل المدى بسبب قصر مدة تأثيره، أما الغلارجين glargine فيعد اليوم أفضل الأنواع مديدة التأثير وهو يحقن تحت الجلد، ويمتص ببطء شديد، وليس له ذروة، ويغطي زمناً يصل إلى ٣٠ ساعة. ويبين (الجدول ٣) أنواع الإنسولين وصفات كل نوع:

وقد أوقف استعمال أنواع الإنسولين طويلة الأمد القديمة مثل (لنت، ألترالنت) اليوم، بوجود الأنواع الجديدة الأجود.

فترة شهر العسل:

لا تتحطم كامل كتلة الخلايا المعثكلية بيتا في المرضى الجدد الذين لم يصابوا بالحماض الخلوني، ولهذا تستعيد الخلايا الباقية نشاطها في أثناء العلاج بالإنسولين، فتقلّ الحاجة إلى الإنسولين الخارجي ويستقر سكر الدم. تدعى هذه الظاهرة (فترة شهر العسل honeymoon period)، وتبدأ في الأسابيع الأولى من العلاج، وتستمر عدة أشهر حتى السنتين، وتكون الحاجة إلى الإنسولين بحدود ٠,٥ وحدة/كغ/يوم.

تدبير الداء السكري خارج المستشفى:

يحتاج مرضى السكري إلى عناية شاملة طبية وغذائية ونفسية اجتماعية، كما أن تدبير الداء أمرٌ تختلف بعض تفاصيله باختلاف حالة كل مريض وحالة عائلته مما يحتاج معه إلى فريق سكري مدرّب يشمل طبيب الأطفال المختص بالغدد، والممرض السكري المثقف صحياً، والتغذوي والاختصاصي الاجتماعي والنفسي.

الأهداف: تهدف المعالجة الحكيمة بالإنسولين إلى إزالة الأعراض ولاسيما التبول الليلي، والحفاظ على النمو الطبيعي، والوقاية من الحماض، ضمن تغير معقول في نمط الحياة، ويكون ذلك بضبط مقدار سكر الدم نحو المقدار الطبيعي، ومن ثمّ الوقاية من حدوث المضاعفات الوعائية باكراً (اعتلال الشبكية السكري، واعتلال الكلية، واعتلال الأعصاب)، على ألاّ يُغامر بحدوث هبوط السكر الشديد بسبب المعالجة المكثفة، ولاسيما في صغار الأطفال الذين يتأثر جهازهم العصبي غير الناضج بنقص السكر.

وعلى الرغم من أن المضاعفات تتبع مدة الإصابة هناك جدل حول قلة خطرها في مرحلة ما قبل البلوغ عمّا بعده، وعلى هذا يختلف الهدف بحسب العمر:

- ففي الأطفال دون الخامسة يكون الهدف الحفاظ على السكر بين ١٠٠-٢٠٠ملغ٪.
- وفي أطفال المدرسة يكون الهدف الحفاظ على السكر بين ٨٠-١٨٠ملغ٪.
- وفي البالغين يكون الهدف الحفاظ على السكر بين ٧٠-١٥٠ملغ٪.

وتراعى الفروق الفردية كوجود قصة نقص سكر شديد، وقدرات المريض وعائلته.

طرائق الحقن:

١- يعطى أطفال المدرسة الإنسولين تحت الجلد على جرعتين مختلطتين (صباحية ومسائية)، ومن محاسن هذه الطريقة أنها لا تعطى وسط اليوم في أثناء الدوام، لكنها توجب التقيد بثلاث وجبات (إفطار، وغداء، وعشاء) مع

نوع الإنسولين	بدء التأثير	ذروة التأثير	مدة التأثير
سريع جداً Lispro Aspart	١٠-٣٠ دقيقة	٠,٥ - ١,٥ ساعة	٣ ساعات
سريع Regular	٣٠-٦٠ دقيقة	٢-٤ ساعات	٦-١٠ ساعات
متوسط Monotard	١-٤ ساعات	٤-١٢ ساعة	١٦-٢٤ ساعة
طويل الأمد Ultralente	٤-٦ ساعات	٨ - ٢٠ ساعة	٢٤- ٣٦ ساعة
Glargine	١-٢ ساعة	لا توجد ذروة	٢٤- ٣٠ ساعة

الجدول (٣) أنواع الإنسولين

وجبات صغيرة snacks بحسب الحاجة، وبحسب درجات النشاط.

٢- الطريقة الثانية هي إعطاء حقن متعدّدة من الإنسولين السريع قبل كل وجبة مع إنسولين متوسط أو طويل المدى قبل النوم (مثل غلارجين)، وهذه الطريقة أكثر مرونة لكنها متعددة الوخز، ولهذا تستعمل في البالغين أكثر من الأطفال.

يحقن الإنسولين وحشي الذراعين أو في البطن على جانبي السرة وأسفلها أو على جانبي الفخذين وتحت جلد الأليتين، ويفضل أن يتم الحقن دورياً باستخدام القلم المحقنة لأنه أسهل استعمالاً وأدق. تحفظ زجاجة الإنسولين في الثلاجة (وليس في المجمدة) بحرارة من ٢-٨°، على أن ترج قبل الإعطاء.

٣- مضخة الإنسولين insulin pump: وهي تضخ الإنسولين سريع المفعول باستمرار تحت الجلد، تستعمل في الأطفال والبالغين الذين يتوقون إلى ضبط السكر بإحكام، فتدخل قيم السكر ومحتوى الوجبة من الكربوهيدرات (السكريات) في حاسوب المضخة، التي تضخ الإنسولين بعدئذٍ بالمقدار المناسب. ولهذا الضبط المحكم فوائده في منع هبوط السكر وفي الوقاية من المضاعفات، على أن يتقيد المريض بقواعد ضبط المرض، وإلا فإن المضخة تخفق في تحقيق الضبط. وتحتاج هذه الطريقة إلى عناية وتعقيم ودقة. وقد بينت الدراسات أن إعطاء جرعات متعددة من الغلارجين تعطي النتائج الاستقلابية ذاتها التي تعطيها المضخة.

٤- الإنسولين إنشاقاً أو بالفم: هناك تجارب سريرية واعدة حول إعطاء الإنسولين إنشاقاً أو عن طريق الفم، ما زالت قيد الدراسة.

٥- غرس (زرع) المعثكلة: وهو الأفضل بلا شك إذا نجح، مما حدا العلماء على التفكير بزرع خلايا بيتا لانغرهانس المفرزة للإنسولين، التي تؤخذ من الحيوانات وتضاف إليها المورثة البشرية المفرزة للإنسولين، وتحفظ في محافظ صغيرة تسمح بدخول السكر والإنسولين ولا تسمح بدخول الخلايا الدموية إليها ومن ثم لا يحدث رفضها، غير أن هذه الطريقة لم تنجح عملياً بعد.

قلم الإنسولين:

أهم ميزة لقلم الإنسولين هو سهولة استخدامه... فلا محاقن ولا صعوبة في تحديد الجرعات ولا ألم يذكر. كل المطلوب هو تحديد مقدار الجرعة ثم ضغط القلم ليحقن الإنسولين تحت الجلد بكل دقة... وبهذه الطريقة يمكن:

١- إعطاء جرعات صغيرة جداً من الإنسولين.

٢- إعطاء الإنسولين أكثر من مرة في اليوم (٣-٤ مرات) وبحسب اللزوم، وبذلك يتقارب إعطاء الإنسولين من الآلية الطبيعية لإفرازه في الأشخاص الطبيعيين. فإذا اضطر الشخص مثلاً إلى تناول مزيد من الطعام في مناسبةٍ ما أمكنه أخذ كمية قليلة من الإنسولين تحت الجلد مباشرة.

٣- الاستغناء عن الإبر والزجاجات ولاسيما في النشيطين اجتماعياً فيختفي المظهر المرضي المرافق للحقن، ويتحول إلى قلم سهل الاستعمال لا يلفت النظر، ويؤدي ذلك إلى تحسن نفسي.

٤- التوفير: لأن الطريقة اقتصادية على المدى البعيد.

إن هذه الطريقة أفضل لإعطاء الإنسولين، سواء أكان ذلك في الأطفال الصغار (بمساعدة شخص بالغ) أم في الأطفال الكبار والشباب، إذ يحقنون الإنسولين بأنفسهم.

يحتاج المرضى - قبل سن البلوغ - الذين يراوح زمن إصابتهم بين السنة والسنتين إلى ٠,٥-١ وحدة/كغ/يوم، أما في البلوغ (حين يرتفع مستوى هرمون النمو المعاكس لعمل الإنسولين) فيحتاج المرضى إلى كميات أكبر بنسبة ٤٠-٥٠٪ أي ١-٢ وحدة/كغ/يوم، وفي كل ذلك محاولة لتقليد عمل المعثكلة، وإن كانت هناك اختلافات لا يمكن تفاديها، فالإنسولين الذي تفرزه المعثكلة يذهب نصفه مباشرة عبر الدوران البابي إلى الكبد، المكان الأهم للتعامل مع السكر. كما يتوقف إفرازه حين هبوط السكر، فيما لا يحدث ذلك عند حقن الإنسولين، إذ تختلف درجة الامتصاص تبعاً لمكان الحقن ومدته، فقد يتليف مكان الحقن ويقل الامتصاص، وعلى هذا يجب إجراء الحقن في أماكن مختلفة.

التغذية:

تعد موازنة الغذاء مع جرعات الإنسولين من أهم الأمور في ضبط سكر الدم وتجنب ارتفاعه أو هبوطه، وينصح بالمكونات الغذائية التالية:

- السكريات (الكربوهيدرات) ٥٠-٦٠٪
- البروتين ١٢-٢٠ ٪
- الدسم أقل من ٣٠٪

على ألاّ تزيد الدسم المشبعة على ١٠٪ من كامل الحريرات، وألاّ يزيد مقدار الكولسترول على ٣٠٠ملغ/يوم. كما ينصح بالحمية الغنية بالألياف.

ينصح الأطفال الذين يعطون مزيجاً من الإنسولين السريع والمتوسط التأثير بإعطاء ثلاث وجبات رئيسة وثلاث وجبات صغيرة بينها، يبقى مقدار الكربوهيدرات فيها ثابتاً، والغاية من هذا التوزيع توافق قمة تأثير الإنسولين مع أوج

ارتفاع السكر، أما الذين يعطون حقناً متعددة أو عبر مضخة الإنسولين فتوقيت الوجبات ومقدار الفحمائيات فيهم أكثر مرونة، إذ يعطون الحقنة قبل تناول الوجبة، ويضبط مقدار الإنسولين بعدها تبعاً لمقادير سكر الدم وحجم الجهد البدني المبذول.

قياس سكر الدم:

يعاير سكر الدم بجهاز فحص السكر المستقل الذي كثرت أنواعه اليوم، ويكون الفحص قبل الوجبات وحين النوم. يوجه هبوط السكر في الليل أو الاختلاف الكبير لسكر الدم الصباحي إلى إمكانية حدوث ظاهرة سوموجي إذ ينخفض السكر ليلاً بسبب الجرعة العالية من الإنسولين، مما يؤدي إلى استنفار هرمونات الشدة التي ترفع سكر الدم في الصباح، مما يظن معه أن جرعة الإنسولين الليلية قليلة، وحين تزداد الجرعة يرى أن السكر في الصباح عالٍ، فلا يكشف الأمر إلا إذا عوير السكر بين ٢-٣ صباحاً. هذا ويجب عيار الأجسام الخلونية في البول إذا ارتفع السكر فوق ٣٠٠ملغ٪.

ضبط السكر على المدى الطويل:

وذلك بعيار الخضاب الغلوكوزي Hb A1c الذي يعكس ضبط السكر خلال ثلاثة الأشهر الفائتة. يعاير الخضاب الغلوكوزي أربع مرات سنوياً، وتناقش نتائجه مع المريض بحسب (الجدول ٤).

وعيب هذه الطريقة عدم دقتها في المصابين باعتلالات الخضاب (تلاسيميا، وفقر الدم المنجلي)، لذلك يعاير في هؤلاء الألبومين السكري glycosylated albumin أو الفركتوز أمين.

مضاعفات النمط الأول من السكري:

تحدث بعد مرور ٣ إلى ٥ سنوات على المرض مضاعفات متعددة في أعضاء مختلفة لذا يجب مراقبة المرضى السكريين بفحص العين سنوياً لكشف اعتلال الشبكية، وتحليل البول سنوياً لتحري البيلة الآحينية الدقيقة microalbuminuria؛ فوجودها المبكر ينذر باعتلال الكلية، وتعالج بمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ACEI الذي قد يوقف تقدم المرض الكلوي.

ويعاير الكولسترول سنوياً أيضاً مع تقييم ضغط الدم دورياً، فاكتشاف ارتفاعهما المبكر وعلاجهما يحد من مخاطر إصابة الشريان الإكليلي.

وقد تحدث اضطرابات أخرى: مثل التهاب الغدة الدرقية اللمفاوي المزمن الذي يمكن أن يؤدي إلى قصور الغدة الدرقية، وهو التهاب شائع، قد تكون أعراضه خفية، ولهذا تقيم وظائف الغدة الدرقية سنوياً. ومن المضاعفات كذلك الداء البطني celiac disease، وعوز الغلوبولين المناعي وداء أديسون، والقرحة الهضمية.

وقد ترى بعض المشاكل الخاصة مثل: نقص سكر الدم، وفرط سكر الدم في الصباح الباكر، والسكري القَصِف.

نقص سكر الدم:

يحدث نقص سكر الدم نتيجة خطأ علاجي المنشأ iatrogenic، والمرضى الذين يستخدمون العلاج التقليدي بالإنسولين ويكون ضبط السكري فيهم كافياً قد يتعرضون لأعراض نقص السكر الخفيفة بمعدل مرة واحدة في الأسبوع، أما المرضى الذين يتناولون العلاج المكثف فقد يتعرضون لنوبتين حادتين أسبوعياً. ونقص السكر الشديد قد يؤدي إلى نوبات صرع أو سبات تتطلب التدخل الإسعافي في ١٠-٢٥٪ من هؤلاء المرضى.

ينقص السكر لزيادة نسبة الإنسولين التي قد تنجم عن تغيرات الجرعات وتوقيتها، أو تغير امتصاص الإنسولين، أو مقدار الكربوهيدرات المتناولة، أو تغيرات حساسية الإنسولين الناجمة عن ممارسة الرياضة، كما أن عيوب الآلية المنظمة للسكر تسهم أيضاً في هبوط سكر الدم، ومن ذلك عيوب استجابة هرمون الغلوكاغون لهبوط السكر التي تحدث في السنوات القليلة الأولى للمرض، وكذا عيوب إطلاق الأدرينالين التي تحدث بعد مدة أطول.

يتظاهر نقص السكر بأعراض الاعتلال العصبي بنقص السكر neuroglycopenia (الصداع، والتغيرات البصرية، والتخليط، والتهيج، والاختلاجات)، والأعراض الناجمة عن ارتفاع الكاتيكولامينات (الرعشة وتسرع القلب وفرط التعرق والقلق). تعالج الحالات الخفيفة بإعطاء سكر سريع الامتصاص عن طريق الفم (هلام أو أقراص السكر، أو عصير الفاكهة)، أما الحالات الشديدة التي تؤدي إلى نوبات فقدان

	ضبط جيد	ضبط متوسط	ضبط سيئ
الخضاب الغلوكوزي	٦ - ٨ ٪	٨ - ١٠ ٪	فوق ١٠ ٪
السكر	١٢٠ - ١٨٠ملغ ٪	١٨٠ - ٢٤٠ ملغ ٪	فوق ٢٤٠ ملغ ٪

الجدول (٤) مقادير الخضاب الغلوكوزي والسكر في حالات الضبط المختلفة

الوعي فتعالج في المستشفى بإعطاء الغلوكاغون والسكر في الوريد.

هناك حالات متعددة يرتفع فيها سكر الدم في الصباح الباكر. السبب الأكثر شيوعاً هو عدم كفاية الجرعة المسائية من الإنسولين متوسط التأثير، ولكن ليست هذه هي الحال دائماً، فقد تعطى جرعة إنسولين مسائية عالية، فينقص السكر في الليل، لترتفع الهرمونات المعاكسة للإنسولين، ومن ثم يرتفع السكر في الصباح، وهي حالة تعرف باسم ظاهرة سوموغي Somogyi phenomenon، أو ارتفاع السكر الصباحي الارتدادي rebound hyperglycemia، وقد يعاني المرضى الذين ينقص السكر لديهم في الليل من الصداع حين الاستيقاظ، وفرط التعرق diaphoresis، والكوابيس الليلية.

إذا أعطيت جرعة الإنسولين المتوسط مبكراً في المساء فإن مفعولها ينتهي في وقت مبكر ليرتفع سكر الدم في الصباح. ويرتفع السكر في حالة أخرى في المراهقين الذين يرتفع فيهم هرمون النمو في ساعات الصباح الباكر مما يرفع سكر الدم، وتدعى هذه ظاهرة الفجر dawn phenomenon، وللتمييز بين هذه الحالات لابد من عيار سكر الدم بين الساعة الثانية والثالثة صباحاً، فإذا وجد ناقصاً دل على ظاهرة سوموجي، ويكون الحل بإنقاص جرعة الإنسولين المسائية، أما باقي الحالات فتعدل بزيادة الجرعة أو بتنظيم الوقت.

السكري القَصِف brittle diabetes:

يطلق تعبير السكري القَصِف على حادثة ترى غالباً في فتاة سكرية بالغة يتموّج لديها سكر الدم تموجاً كبيراً بلا سبب واضح، كما يتكرر فيها الحماض الخلوني، وتأخذ جرعات عالية من الإنسولين. إن وجود خلل وظيفي موروث أمر نادر، لأن هؤلاء المرضى يستجيبون جيداً للإنسولين حينما يكونون في المستشفى، ولهذا يعزى تموج السكر إلى مشاكل نفسية اجتماعية تشمل اضطرابات تناول الطعام والمشاكل العائلية التي تؤثر في العلاج. تحتاج الحالة إلى دخول المستشفى من أجل ضبط الحالة وإجراء استشارات نفسية واجتماعية، وعلى هذا يجب على السريريين تجنب استخدام مصطلح السكري القَصِف بوصفه تعبيراً تشخيصياً.

النمط٢: السكري غير المعتمد على الإنسولين:

الإمراض:

ينجم السكري من النمط الثاني non-insulin dependent (Type 2DM) عن بعض الآليات المرضية المختلفة، وأكثرها شيوعاً مقاومة الإنسولين المحيطية مع فشل المعثكلة في الحفاظ على آلية فرط الإنسولين المعاوضة، والعيوب الدقيقة الكامنة وراء حالة مقاومة الإنسولين وخلايا بيتا المعثكلية معقدة وغير مفهومة.

هناك أنماط أخرى من الداء مثل سكري الشباب الذي يبدأ مع النضج (MODY) ويضم مجموعة أشكال موروثة من مرض السكري المعتدل نسبياً، والذي لا أثر لمقاومة الإنسولين فيه، ولكن استجابة إفراز الإنسولين لفرط السكر غير كافية. يرى هذا الشكل في أطفال من عائلات يشيع فيها السكري، ويكون تحمل السكر إيجابياً، مما يوحي بالوراثة القاهرة. يمكن أن يرى الداء في الطفولة لعيوب وراثية نادرة في مورثات المتقدرات، وأندر من ذلك بسبب طفرات في مورثات مستقبلات الإنسولين، فتنشأ مقاومة شديدة للأشكال غير الطبيعية من الإنسولين.

الوبائيات:

ظُن في السابق أن النمط الثاني غير شائع في مرحلة الطفولة؛ غير أن انتشاره أصبح يلاحظ وبازدياد (أحياناً حتى عشرة أضعاف ما كان عليه في الماضي) بالتوازي مع زيادة معدل بدانة الأطفال، ليقدر اليوم بـ(٣٠٪) من حوادث السكري الطفلي، وهو أكثر في المجتمعات التي يشيع فيها الداء في الكبار، مثل مجتمع الهنود الحمر والأمريكيين من أصل إسباني أو إفريقي. ومن عوامل الخطر في حدوثه: البدانة والقصة العائلية للسكري ووجود مرض استقلابي.

المظاهر السريرية والتشخيص التفريقي:

النمط الثاني خفي البدء، وكثيراً ما يراجع المصاب بسبب البدانة والتعب، وتكشف البيلة السكرية عرضاً في فحص البول. يشخص الداء كما هو الحال في النمط الأول تماماً، من حيث الأعراض (بوال، وسهاف) وإن كانت أقل حدوثاً، وقيم سكر الدم، وقد يكون التمييز بين النمطين صعباً أحياناً، ويؤخذ في الحسبان المرضى البدينون والذين في سوابقهم العائلية إصابة بالسكري، وكذا أعراض المرض الاستقلابي، وغياب أضداد خلايا بيتا حين التشخيص والشواك الأسود. (الشواك الأسود acanthosis nigricans – تصبغات سود في مؤخرة العنق والثنيات – هو مظهر جلدي من مظاهر فرط الإنسولينية بسبب مقاومة الإنسولين).

أما الحماض الخلوني السكري فإنه وإن كان أكثر شيوعاً في النمط الأول، فهو يحدث في النمط الثاني بعد الإجهاد، ولذلك لا يعد عاملاً مميزاً على نحو مطلق، وتبقى استجابة إفراز الإنسولين والببتيد سي (طليعة الإنسولين) بعد تناول

الكربوهيدرات هي المميزة.

العلاج:

النمط الثاني للداء السكري هو حصيلة حالة من مقاومة الإنسولين ونقص إفرازه، ويكون تدبير الحالات الخفيفة من ارتفاع سكر الدم غير العرضية بتعديل نمط الحياة بما في ذلك الحمية والرياضة، فقد تبين أن الرياضة تخفف مقاومة الإنسولين. وخافضات السكر الفموية هي خط العلاج الأول في معظم الأطفال في بداية المرض، وتشمل هذه الأدوية محرضات إفراز الإنسولين والمحسّسات للإنسولين، وأكثر الأدوية شيوعاً الميتفورمين metformin، أو أحد أفراد عائلة thiazolidinediones. وأهم الآثار الجانبية للمتفورمين وأندرها هو الحماض اللبني الذي يكثر في المرضى الذين يعانون من قصور كلوي، أما أكثرها شيوعاً فهو الاضطرابات المعدية المعوية. إذا حدثت بيلة خلونية أو حماض خلوني فالإنسولين حقناً هو العلاج في البداية، وحين استقرار الحالة في غضون أسابيع تحول المعالجة إلى الطريق الفموي.

قد يكون مسار النمط الثاني طويلاً قبل التشخيص، ولهذا يكون احتمال تشخيصه المبكر أكبر حين وجود قصة عائلية أو مرض استقلابي، وإعطاء محسّسات الإنسولين قد تؤخر تطور المرض أو تمنع حدوثه، وكما هي الحال عند الكبار فإن لتعديل نمط الحياة وتحسين عادات تناول الطعام وزيادة التمارين الرياضية آثارها البالغة في منع معدلات المراضة أو إقلالها.

خلل تحمّل السكر:

قد يظهر في بعض الأشخاص في مرحلة سابقة للداء السكري ما يدعى خلل تحمل السكر impaired glucose tolerance، يتجاوز فيها سكر الدم على الريق ٩٩ملغ٪ ويكون بين ١٠٠-١٢٥ملغ٪، وتظهر في هؤلاء المضاعفات الوعائية الصغيرة والكبيرة، مع أن كمية سكر الدم فيهم طبيعية في الحالة العادية، ويكون الخضاب السكري كذلك قريباً من الحدود الطبيعية، غير أن تعرضهم للشدة أو تناولهم مقادير عالية من السكر يرفع فيهم سكر الدم. يؤهب الحمل في النساء المصابات بخلل تحمل السكر لظهور الداء السكري في حين لا يؤثر هذا الخلل في النساء غير الحوامل.

يترافق هذا الخلل على الأغلب وزيادة مقاومة الإنسولين (أو ما يدعى المتلازمة X أو المتلازمة الاستقلابية metabolic syndrome) وهي مؤلفة من: مقاومة الإنسولين، وفرط الإنسولين المعاوض، والبدانة (ولاسيما الحشوية أو البطنية)، وفرط شحوم الدم، وارتفاع الشحوم الثلاثية أو الليبوبروتين منخفض الكثافة أو كليهما، وفرط الضغط الشرياني، وعلى هذا تعد مؤهبة للنمط الثاني من الداء السكري.

الإنذار:

تشمل المضاعفات طويلة الأجل في السكري الطفلي الأوعية الدموية الصغيرة مثل: اعتلال الشبكية السكري، واعتلال الكلية، واعتلال الأعصاب، وكذا الأوعية الدموية الكبيرة مثل: الشرايين الإكليلية والدماغية مما يزيد من خطر نقص التروية القلبية، واحتشاء عضلة القلب، وموات الأطراف gangrene بسبب انسداد الشرايين، والسكتة الدماغية، وارتفاع الضغط، ولا يحدث تخرب الأعضاء قبل مروره إلى ١٠ سنوات على الداء إلا نادرا، ولا تتظاهر أعراضها سريرياً قبل ١٠- ١٥ سنة.

يحدث اعتلال الشبكية السكري بدرجات مختلفة في كل المرضى تقريباً، وهو السبب فيما يقرب من ٥٠٠٠ حالة جديدة من حالات العمى في الولايات المتحدة سنوياً. أما اعتلال الكلية فيحدث في ٣٠-٤٠٪ من الحالات، ويقدر بنحو ٣٠٪ من الحالات الجديدة للكبار الذين يعانون من المرحلة النهائية للمرض الكلوي، فيما يرى اعتلال الأعصاب في ٣٠-٤٠٪ من المرضى بعد البلوغ، ويتظاهر بأعراض حسية وحركية وعصبية ذاتية.

إن ضبط الداء بمراقبة السكر واستخدام حقن الإنسولين اليومية المتعددة أو مضخة الإنسولين يقلل إلى حد كبير من مضاعفات السكري، فهي تقلل مخاطر اعتلال الشبكية بنسبة ٧٦٪، ومخاطر البيلة البروتينية بنسبة ٣٩٪، ومخاطر اعتلال الأعصاب بنسبة ٦٠٪، ولهذه الفوائد شأنها في البالغين ولو نجم عن الضبط الشديد نقص سكر الدم، أما في المرضى الصغار فينصح بضبط أقل تشدداً، خشية مخاطر نقص السكر فيهم.

ينصح المرضى بتجنب الشدة النفسية والاضطراب العاطفي، وحماية الجلد من الخدوش والجروح والتلوث والعناية بالأسنان وقص الأظفار بشكل مستقيم كيلا تنغرس في اللحم، وبتجنب الرشح والزكام.

دعم عائلة الطفل السكري:

يؤدي تشخيص إصابة الطفل بالسكري إلى اضطراب أهله ويبدو الأمر وكأنه تهديد أمن العائلة واستقرارها وتغيير نمط حياتها، ويدعو إلى الخوف مما قد يلحق بالطفل من مشاكل، ولاسيما أن معلومات معظم الناس عن السكري أنه مرض يصيب الكبار فقط دون الصغار. على أن حالة الصدمة هذه

سرعان ما تزول ويُقبل الأمر الواقع ليبدأ التعايش معه، كما يبدأ الأهل بطرح الأسئلة عن المرض وسيره وأخطاره وعقابيله مما يعينهم في تفهم المرض والطريقة التي يجب سلوكها لإعانة مريضهم على التعامل معه، ومن واجب الطبيب كسب هذه الفرصة لتثقيف الطفل المصاب وأهله بغاية ضبط أمرين: الطعام والإنسولين، وعلى الطبيب كذلك مراعاة الجانب النفسي للأهل وتحمل أسئلتهم والإجابة عنها الإجابات المناسبة.

وفي البلدان المتقدمة يشترك مع الطبيب المعالج مختصون اجتماعيون ونفسيون واختصاصيون بالحميات، كما يُجمع الطفل المصاب وأهله بأطفال آخرين مصابين وأهاليهم ليشعر الطفل أن هناك الكثيرين مثله يعيشون عيشة طبيعية وليتبادل الأهل الخبرات في طريقة التعامل مع أطفالهم، ويعرِّف المشرفون على الطلاب في المدارس بطرق حماية هؤلاء الأطفال المصابين إذا بدت عليهم أعراض زيادة كمية السكر في الدم أو نقصها، ويوضع لهذه الغاية للأطفال سوار أو قلادة عليها كل الإرشادات الضرورية للتصرف في حالات نقص وعي الطفل.

وفي مرحلة البلوغ قد يفكر المراهق بقطع العلاج من نفسه وهو أمر خطر جداً يجب تنبيه المراهقين له، كما يجب الانتباه أن إهمال العلاج يسرع حدوث المضاعفات ولاسيما إصابة شرايين الكلى والعيون.

فشل النمو في الأطفال

سحر إدلبي

النمو عملية فيزيولوجية أساسية تميز مرحلة الطفولة لذلك لابد من مراقبته بدقة؛ لأنه مؤشر مهم على صحة الطفل، ومن الضروري قياس طول الطفل ووزنه عند الولادة وبعمر ٢-٤ أيام وفي الأشهر ١ و٢ و٤ و٦ و٩ و١٥ و١٨ و٢٤؛ ثم سنوياً حتى سن ٢١ سنة، وتسجل القياسات على المخططات البيانية للنمو.

فشل النمو (FTT) Failure to thrive: مصطلح يستخدم لوصف الطفل الرضيع الذي لا ينمو جيداً؛ فلا يكسب الوزن والطول المناسبين لعمره.

يكون الوزن تحت خط النمو المئوي الثالث أو ينخفض خطين مئويين أو أكثر من خطوط النمو على مخططات النمو المناسبة للعمر والجنس، أو يكون الوزن أقل من ٨٠٪ من الوزن المثالي المناسب للعمر. وإذا استمر نقص الوزن سَبَّبَ بطء النمو الطولي.

يقدّر فشل النمو بـ ١- ٥٪ من حالات دخول الأطفال المستشفيات تحت عمر السنة.

قصر القامة: يكون الطول ناقصاً أكثر من انحرافين معياريين عن الطول المناسب للعمر والجنس على مخططات النمو؛ أو ينقص أكثر من انحرافين معياريين عن وسطي طول الوالدين، ويكون الوزن طبيعياً نسبة إلى الطول أو زائداً.

القزامة: قصر القامة الشديد أي نقص الطول أكثر من ثلاثة انحرافات معيارية نسبة إلى العمر والجنس.

مفهوم فشل النمو:

يعد فشل النمو علامة أو عرضاً وليس تشخيصاً، على الرغم من أن لدى جميع الأطفال الرضع المصابين بفشل النمو درجة من سوء التغذية. وقد قسمت أسباب فشل النمو إلى:

١- الأسباب العضوية: وهي مسؤولة عن ٢٠-٤٠٪ من حالات فشل النمو في الأطفال المقبولين في المستشفيات.

٢- الأسباب غير العضوية: وهي تؤلف النسبة العظمى حين لا يوجد مسببات مرضية؛ وإنما عدم كفاية الوارد الحروري أو عدم القدرة على الاستفادة منه.

١- الأسباب العضوية لفشل النمو:

أ- الهضمية: الجزر المعدي المريئي والداء الزلاقي والداء الليفي الكيسي وأدواء الأمعاء الالتهابية المزمنة وعدم تحمل السكاكر الثنائية والتحسس لحليب البقر.

ب- الغدية: قصور الدرق وعوز هرمون النمو وقصور النخامى والمقاومة لهرمون النمو وفرط الستيروئيدات (دوائي) ومتلازمة كوشينغ والبلوغ الباكر.

ج- الخلل الصبغي: متلازمة تورنر ومتلازمة داون ومتلازمة برادر ويلي.

د- نقص وزن وطول الولادة (نقص النمو داخل الرحم): حالات إفرادية مع سحنة خاصة كمتلازمة روسل- سيلفر ومتلازمة سيكل ومتلازمة بلوم.

هـ- خلل في تطور العظم: سوء تصنع العظم والغضروف أو عدم تصنعه والحثل العظمي dystrophy وأمراض عظمية أخرى.

و- أمراض استقلابية: أدواء عديدات السكريد المخاطية وأدواء الخزن الأخرى.

ز- الأمراض المزمنة: القصور الكلوي المزمن والقصور الكبدي المزمن وأمراض القلب الولادية والأمراض الرئوية المزمنة والداء السكري غير المنضبط والأخماج المزمنة (الأعواز المناعية والتدرن والخمج داخل الرحم).

ح- الكحول والأدوية: الستيروئيدات والإستروجينات والأندروجين وغيرها.

إجمالاً يمكن لأي مرض مزمن أن يسبب فشلاً في نمو الطفل.

٢- الأسباب غير العضوية:

أ- الغذائية:

- نقص الوارد الغذائي: كنقص الوارد الحروري والحثل الاغتذائي الموذم (كواشيركور) والقهم العصبي والقزامة nanism الغذائية.

- نقص المغذيات الدقيقة: عوز الزنك والحديد.

ب- أسباب اجتماعية: كالفقر والجهل والإهمال والاضطهاد.

ج- أسباب نفسية: اضطراب العلاقة العاطفية بين الطفل والأهل.

غالباً ما يتداخل أكثر من سبب في فشل النمو، فسوء التغذية مثلاً يضعف المناعة ويزيد التعرض للأخماج مما يقنّع عادات الغذاء الخاطئة.

النماذج الطبيعية لتأخر النمو:

هناك تباين طبيعي بين أحجام الناس وأشكالهم، كما أن

بعض نماذج النمو غير المرضية في الطفولة الأولى تسبب تأخراً بالنمو؛ لذا لا بد من تشخيصها لتفريقها من حالات فشل النمو الحقيقية.

١- قصر القامة البنيوي.

٢- قصر القامة الوراثي أو العائلي.

٣- قصر القامة البنيوي والعائلي.

طفل الإرضاع الوالدي:

يجب الانتباه حين تقييم نمو طفل الإرضاع الوالدي بمقارنة مقاساته على مخططات النمو المأخوذة لأطفال الإرضاع الصناعي؛ إذ يبدو أنه ناقص النمو بالنسبة إلى أولئك، ويشخص خطأً أنه مصاب بفشل النمو.

يخسر طفل الإرضاع الوالدي ١٠٪ من وزنه، ويعود إلى وزن الولادة بعمر الأسبوعين، ثم يزداد وزنه ٢٠غرام/يوم في الأشهر الثلاثة الأولى من العمر. كما أن زيادة الطول لديه أبطأ من دون وجود علامات مرضية أو عوزية، وتبقى نسبة الوزن إلى الطول طبيعية. يعزى انخفاض الوزن إلى تنظيم الرضيع الطاقة المأخوذة تنظيماً ذاتياً وليس بسبب نقص التغذية. يعد حليب الثدي الغذاء الطبيعي الوحيد لتغذية الطفل الرضيع لذلك يجب التشجيع عليه ما أمكن، وينصح بالإرضاع الوالدي الصرف مدة ستة أشهر، ويضاف الفيتامين د والحديد لتعويض نقصهما في حليب الثدي، كما يقدم حليب الثدي حماية ضد الأخماج وإنقاص الحساسية وينقص معدل وفيات الرضع. عدا ما للرضاعة الطبيعية من فوائد للأم بالمباعدة بين الولادات وتقوية علاقة الأم بالطفل.

الموجودات السريرية في فشل النمو:

نقص اكتساب الوزن ونقص الوزن نسبة إلى العمر وإلى الطول مع نقص سرعة النمو والنحول، مع عينين واسعتين ونظرة بؤس وصدر ناحل مع طيات جلدية تحت الإبط وأرداف ضامرة وبطن بارز؛ وتأخر التطور الروحي الحركي يؤدي إلى تشخيص الإصابة خطأً بشلل دماغي.

قد يكون فشل النمو المظهر الوحيد لإهمال الأطفال واضطهادهم أو للمرض العضوي.

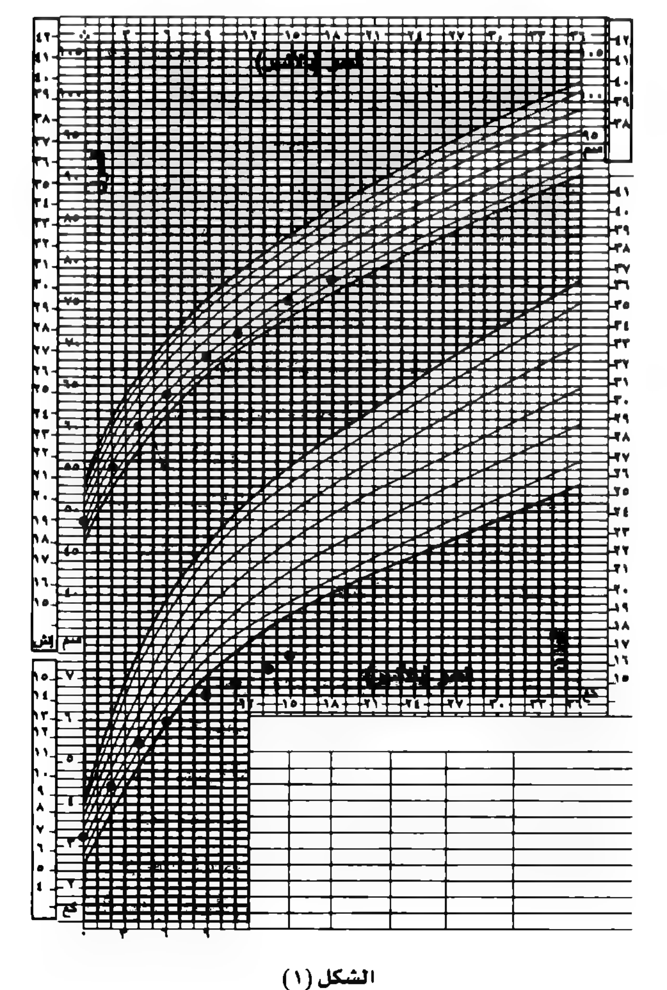
مخططات النمو:

يقارن وزن الطفل وطوله ومحيط رأسه بمخططات نمو جاهزة حسب العمر والجنس، وهي ترصد تغيرات النمو الطبيعية. وتتوافر مخططات أمريكية وأوربية ومخططات لمنظمة الصحة العالمية تأخذ في الحسبان الإرضاع الوالدي. كما تتوافر مخططات لمشعر كتلة الجسم، ومخططات للخدج ومخططات للمتلازمات المرضية المختلفة مثل متلازمة تورنر.

يجب أن يحافظ كل طفل على خط نمو مماثل أو موازٍ لمخططات النمو القياسية، ويعد النمو مرضياً إذا كان تحت الخط المئوي الثالث؛ أو انخفض مسار نموه أكثر من خط كما في الشكلين (١و٢).

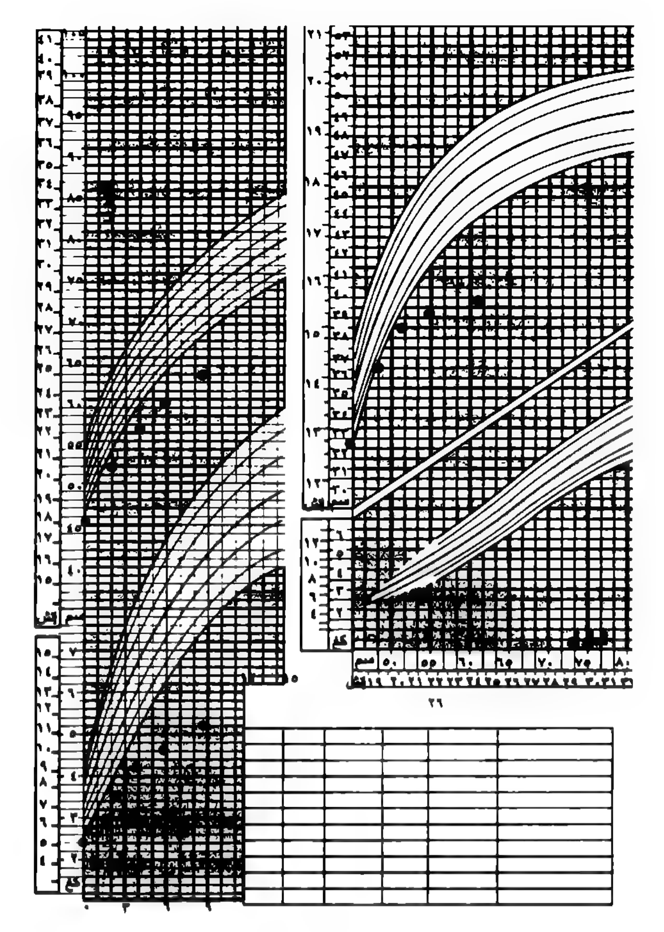
يقاس وزن الطفل الرضيع وهو عارٍ من ملابسه، أما الأطفال الكبار فيوزنون بالملابس الداخلية.

يقاس طول الطفل فوق عمر السنتين بوضعية الوقوف وهو حافٍ بحيث يلامس العقبان والأليتان والكتفان والرأس جهاز القياس (أو الجدار)؛ ويكون اتجاه الرأس إلى الأمام، وتنزع أدوات زينة (إكسسوارات) من شعر الإناث، ثم يزلق ساعد صلب يتحرك على القسم القائم من جهاز القياس بحيث يلامس قمة الرأس. أما الأطفال تحت السنتين فيقاس طولهم وهم بحالة الاستلقاء ويحتاج قياس الطفل إلى



الشكل (١)

مخطط نمو لطفلة مصابة بفشل نمو بسبب نقص الوارد الغذائي.



الشكل (٢) مخطط نمو لطفل مصاب بفشل نمو عضوي
(تأخر نمو داخل الرحم)

يجب التذكر بأن النمو الطولي ليس نمواً خطياً مستمراً؛ وإنما يكون بشكل قفزات، لذلك يعد تسجيل الطول المتكرر فترة مديدة ٦-١٢ شهراً على الأقل أفضل من مراقبته في فترة محدودة.

تتغير سرعة النمو حسب العمر؛ فهي سريعة في السنة الأولى من العمر ٢٥سم/سنة لتتناقص إلى ١٢سم/سنة في الثانية من العمر، ثم تنخفض إلى ١٠ ، ٧ ، ٦ ، ٥ سم/سنة بأعمار ٢ ،٢-٤ ، ٤-٥ ، ٥ سنوات، ثم تصبح ٥سم/سنة؛ حتى قبيل البلوغ حين يتسارع النمو في الإناث عندما تكون تانر tanner ٢-٣ (عمر ١٠-١٢ سنة) بمقدار ١٠سم/سنة وعند الذكور عندما تكون تانر ٤ (عمر١٣-١٦سنة) بمقدار ١٢سم/سنة كما في (الشكل ٥) (يقسم طور البلوغ إلى مراحل يدعى كل منها تانر).

وتعد سرعة النمو ناقصة إذا كانت أقل من ٥سم/سنة بعد عمر ٥ سنوات.

لحساب سرعة النمو يسجل الطول في زيارتين منفصلتين بتاريخين مختلفين ثم تحسب سرعة النمو بوساطة المعادلة (١).

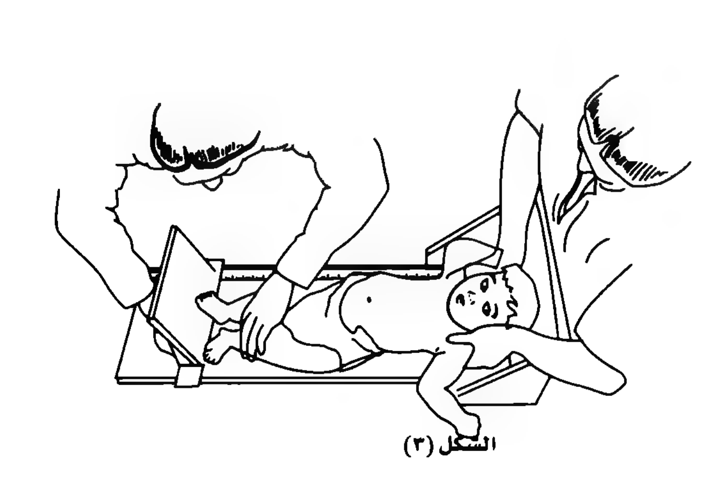
تدبير فشل النمو:

- تشخيص سبب فشل النمو وعلاجه وتوفير التغذية الملائمة بغض النظر عن السبب.

إن الملاحظة المباشرة للأم في أثناء تغذية الرضيع وتفاعلها الاجتماعي معه هو جزء مهم من التقييم. ويجب إجراء تقييم دقيق للتغذية مدة ٢٤ ساعة وأكثر لمعرفة نوعية الغذاء

شخصين لتثبيت الرأس والركبتين والقدمين كما في الشكلين ٣ و٤).

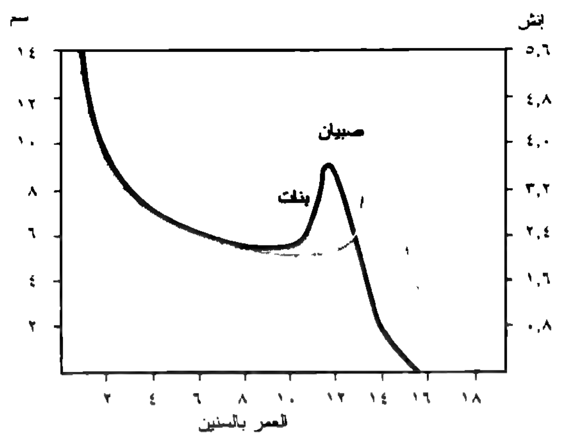
$$\text{سرعة النمو (سم/سنة)} = \frac{\text{الطول (سم) بتاريخ معين - الطول (سم) بتاريخ معين سابق × (عدد الأشهر بالسنة)}}{\text{عدد الأشهر بين قياس الطولين}} \quad \text{(المعادلة ١)}$$



الشكل (٣)



الشكل (٤)



الشكل (٥) معدلات نمو الفتيات والصبيان

المتناول وكميته وتسجيل السعرات الحرارية ومدى كفايتها واحتوائها على البروتين والمغذيات الدقيقة اللازمة.

- ينبغي الاهتمام الخاص بوجود بعض الأعراض اللانوعية كالقياء والإسهال والأخماج التنفسية التي قد تشير إلى وجود الجزر المعدي المريئي.

- يتأثر الطفل بالعلاقة الصحية بينه وبين والديه: ويستمر التأثير كل العمر سواء في الصحة الجسمية والنفسية، لذلك عند تقييم أي طفل مصاب بفشل نمو يجب التفكير باحتمال تعرضه لحرمان عاطفي اجتماعي أو إهمال أو اضطهاد.

التقييم المخبري:

إن سوء التغذية والحرمان العاطفي والاجتماعي من أهم العوامل المسببة لفشل النمو، لذلك فإن الفحوص المخبرية لا تقدم إلا القليل في تشخيص سبب فشل النمو، وهي تجرى في الأحوال الآتية:

- حين الشك من خلال الاستجواب والفحص بآفة عضوية فتطلب الفحوص المناسبة.

- حين فشل التدابير الغذائية وتحسين الوضع الصحي والاجتماعي في تحسين معدل نمو الطفل.

يفيد تقدير العمر العظمي في نفي الأمراض المزمنة والاضطرابات الهرمونية، كما يفيد في تقدير النمو اللاحق.

كما يعاير الخضاب والهيماتوكريت والحديد حتى بغياب فقر الدم.

العلاج:

- حين تشخيص سبب عضوي لفشل النمو يعالج مباشرة.

- في الحالات الشديدة يقبل الطفل في المستشفى لتقييم الوارد الغذائي ومراقبة العلاقة بين الطفل والأهل، فوجود الطفل في المستشفى يخفف من التوتر النفسي في العائلة ويحسن الوضع الغذائي والنفسي للطفل، وتطبق التغذية الوريدية أو التغذية بالأنبوب الأنفي المعدي.

- أما الحالات الخفيفة والمتوسطة فينصح فيها بالإرضاع الوالدي ستة أشهر على الأقل، ثم يوصف نظام غذائي متوازن كافٍ من الناحية الحرورية ووارد من الكلس والمعادن والفيتامينات.

- يحتاج هؤلاء الأطفال إلى وارد غذائي يزيد على حاجة الأطفال العاديين في عمرهم بمقدار ٢٥-٣٠٪ وإلى ضعف الوارد البروتيني ليحدث لديهم تسارع النمو catch up، وإضافة المغذيات كالحديد والزنك التي تسرع في كسب الوزن والطول وتحسن الحالة النفسية. ويظهر عوز بعض الفيتامينات والمعادن بعد تحسين الوارد الغذائي لذلك يجب إضافتها إلى الغذاء.

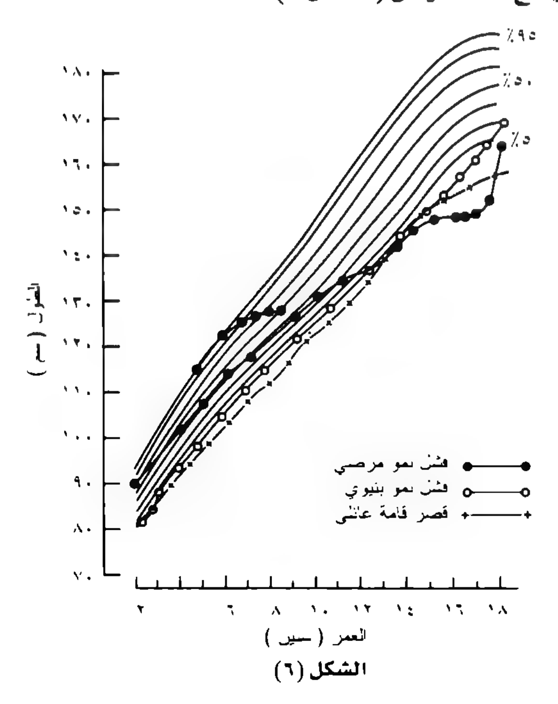
- مراقبة دورية، وتطمين الأهل والطفل وتحسين الوضع الاجتماعي والنفسي مع متابعة طويلة الأمد.

يعتمد الإنذار على العامل المسبب ودرجة فشل النمو وشخصية الطفل وطبيعة البيئة المحيطة والخبرة في تدبير هذه الحالات. تؤدي الحالات الشديدة في المستقبل إلى فشل دراسي وخلل في التواصل.

التشخيص التفريقي لاضطرابات النمو:

يجب التفريق بين فشل النمو المرضي وفشل النمو اللامرضي الذي يحتاج فقط إلى المراقبة من دون الحاجة إلى استقصاءات.

يفيد معرفة طول الوالدين والقصة المرضية والعائلية في وضع التشخيص (الشكل ٦).



الشكل (٦)

- **فشل النمو البنيوي constitutional:**

هو أهم سبب لتأخر النمو وتأخر البلوغ في اليافعين؛ وأكثر سبب لمراجعة الطبيب، يحدث عند الذكور بصفة رئيسة.

يكون وزن الولادة طبيعياً، ثم يتأخر النمو بعمر ٣-٦ أشهر ويستمر حتى عمر السنتين، ثم تعود سرعة النمو إلى الحد الطبيعي بعد السنة الثالثة من العمر (٥سم/سنة) حتى قبيل بدء البلوغ فيبطؤ معدل النمو بين ١٠-١٤سنة.

تكون القصة العائلية إيجابية، يتأخر بدء البلوغ سنتين أو أكثر ويكون طبيعياً، كما تتأخر قفزة النمو spurt، ويصل هؤلاء الأطفال إلى الطول الطبيعي المتوقع بعمر متأخر نسبياً (٢٠ سنة أو أكثر).

يوضع التشخيص بعد نفي الأسباب المرضية لفشل النمو، يكون الوزن والطول ناقصين، وتكون نسبة الوزن إلى الطول ناقصة وهذا ما يميزه من قصر القامة الوراثي. يستمر هذا النمط بالنمو في مرحلة الطفولة، ولكن الوزن يزداد قبيل البلوغ وتصبح نسبة الوزن إلى الطول طبيعية، وذلك قبل بدء ظهور علامات البلوغ الثانوية.

الآلية المرضية: يعلل بأن سببه عوز غذائي بروتيني بفترة الرضاعة أدى إلى عوز وظيفي عابر في هرمون النمو ونقص في معدل إفرازه، وتشير الدراسات الحديثة إلى احتمال وجود سوء وظيفة عصبي إفرازي، وما تزال الآلية التي تتدخل فيها الهرمونات الجنسية بإفراز هرمون النمو حين البلوغ غير واضحة.

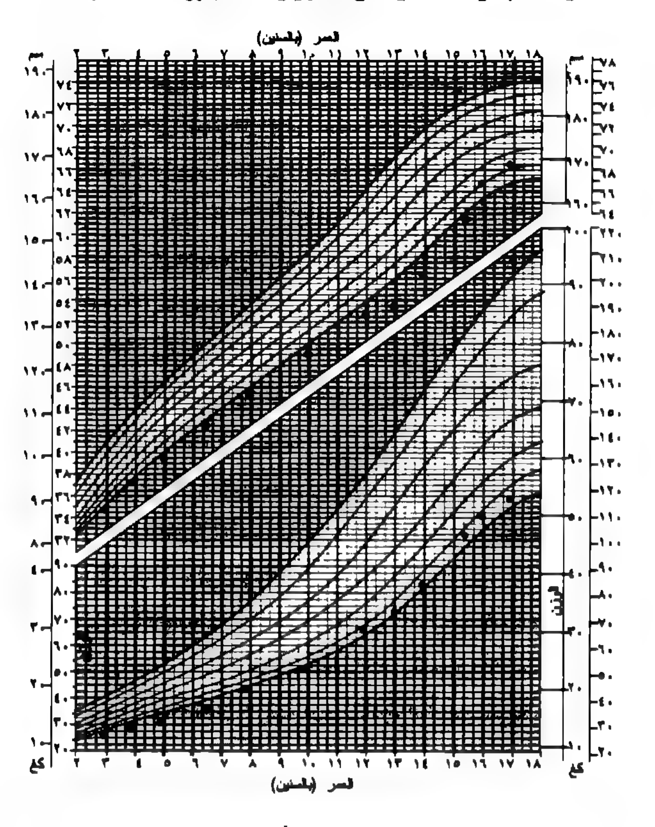
قد يرافق قصرَ القامة البنيوي قصرُ القامة الوراثي؛ مما يضخم المشكلة ويسبب قصر قامة شديداً، يلتبس بحالات عوز هرمون النمو والداء الزلاقي والحرمان العاطفي وفشل النمو الولادي.

يصعب تشخيص هذه الحالة منذ الزيارة الأولى للطبيب ولا بد من زيارات متعددة لقياس الطول ومعرفة نمط مخطط النمو.

يتعرض هؤلاء الأطفال لاضطرابات نفسية بسبب قصر القامة وتأخر البلوغ، والقدرة على الإنجاب تكون طبيعية.

الفحوص المخبرية والهرمونية طبيعية، يتأخر العمر العظمي بمعدل ٢-٤ سنوات ويناسب العمر الطولي ويصبح طبيعياً حين البلوغ. لا حاجة إلى علاج هؤلاء الأطفال، ويكفي تطمين الطفل والأهل مع مراقبة دورية لطول الطفل كل ستة أشهر؛ وتطبيق نظام غذائي متوازن كافٍ من الناحية الحرورية ووارد من الكلس والعناصر الزهيدة؛ وممارسة الفعالية الحركية.

إذا عانى الطفل اضطرابات نفسية يمكن علاجه بالتستوستيرون بجرعة ٥٠ملغ عضلي شهرياً مدة ثلاثة أشهر، ولا ينصح بالأندروجينات الفموية لما تحمله من خطر السمية الكبدية، كما يمكن تطبيق الستيروئيدات البانية.



الشكل (٧) مخطط نمو لتأخر النمو البنيوي

- **قصر القامة الوراثي (العائلي) familial:**

في القصة العائلية سابقة مشابهة: وزن الوليد وطوله طبيعيان حين الولادة، تنقص سرعة النمو قليلاً بين ٦-١٨ شهراً فينخفض خط نمو الرضيع إلى حد أدنى حسب حجم الوالدين ثم يعود إلى الحد الطبيعي بعد ٢-٣ سنوات (الحد الأدنى الطبيعي)، نسبة الوزن إلى الطول طبيعية.

يجب التأكد حين أخذ طول الوالدين من أن قصر القامة لدى أحدهما وراثي وليس مرضياً، يحدث البلوغ بعمر طبيعي والتطور الجنسي يكون سوياً، ويصل الطفل إلى الطول المتوقع بنهاية البلوغ.

الفحوص المخبرية الهرمونية طبيعية والعمر العظمي طبيعي يناسب العمر الزمني.

يعتمد التشخيص على توافق طول الطفل مع الطول الوسطي للوالدين الذي يكون ناقصاً.

يحسب الطول المتوقع للطفل بنهاية البلوغ كما يلي:

الطول الوسطي للطفل = (طول الأب + طول الأم + ١٣) /٢

الطول الوسطي للطفلة = (طول الأب + طول الأم- ١٣) /٢

لحساب طول الطفل النهائي المتوقع إذا كان أحد الوالدين قصيراً

الطول الوسطي ± ٢ انحراف معياري أو ± ١٠سم.

العوامل الوراثية: قصر القامة الوراثي متغاير الأمشاج: إذ توجد مجموعة من الجينات المنتقلة من الوالدين تحدد الطول النهائي للطفل، ولما كانت هناك عوامل مكتسبة تتدخل بالنمو فإن تقدير الطول النهائي ليس سهلاً ويبقى تقريبياً.

إذا كان طول الطفل ضمن المدى المتوقع فهو قصير القامة وراثياً، أما إذا كان النقص أكثر من (٥)سم عن الطول المتوقع فيشك بالأسباب المرضية. قد يترافق قصر القامة وفشل النمو أحياناً، فالطفل السليم من والدين قصيرين سيكون قصير القامة حسب جيناته؛ وليس فاشلاً بالنمو إذا كانت سرعة نموه طبيعية، في حين يكون الطفل مصاباً بفشل النمو إذا كان والده طويل القامة جداً؛ ولكن سرعة نموه ناقصة ولو أنه لا يزال أطول من أقرانه.

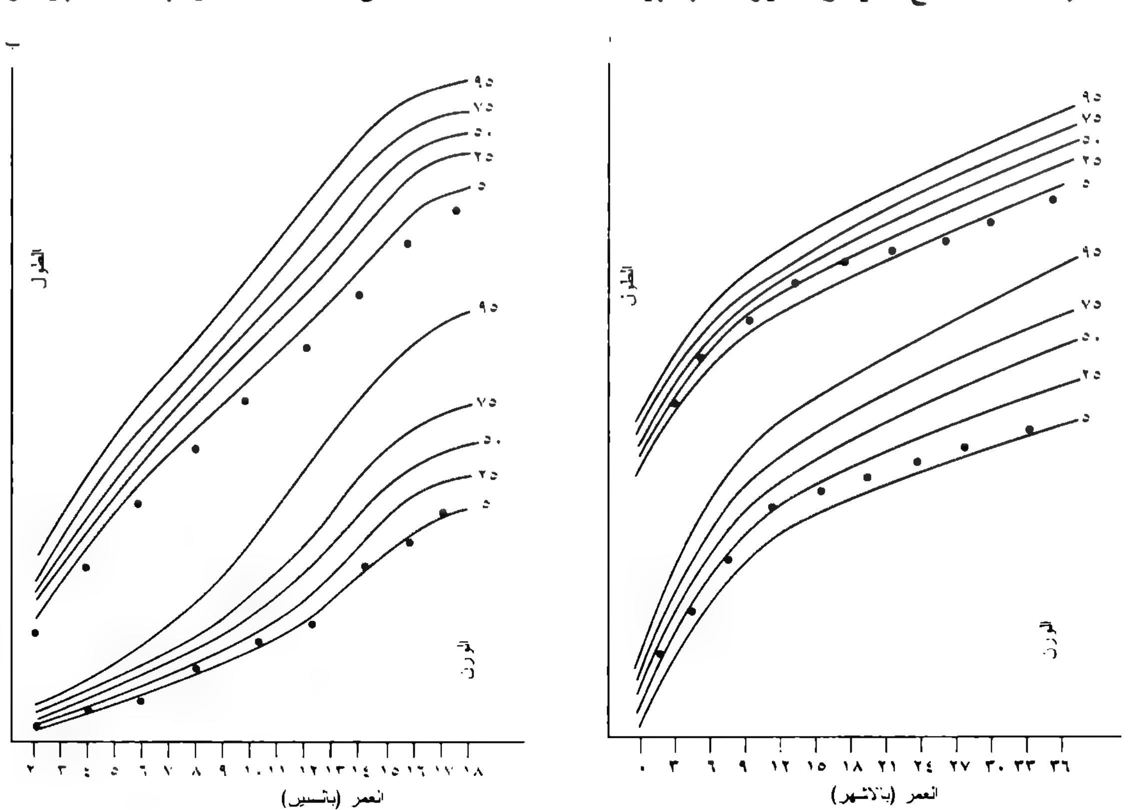
المعالجة: يعطى هرمون النمو لمعالجة قصر القامة الوراثي والاستجابة للعلاج مختلفة، ويجب أن تؤخذ فيه بالحسبان كلفة العلاج المديد والتأثيرات الجانبية.

العمر العظمي وحساب الطول النهائي: حين تقييم الطفل القصير وحساب طوله النهائي المتوقع يجب أن يؤخذ بالحسبان مدى نضج العظم فهناك توافق بين درجة نضج العظم؛ وزمن انغلاق المشاش، فإذا كان العمر العظمي متأخراً عن العمر الزمني يكون الزمن اللازم لانغلاق المشاش أطول والطول المتوقع أطول كما في تأخر النمو البنيوي.

نسب الجسم: يختلف معدل نمو أجزاء جسم الطفل باختلاف العمر فنسبة القطعة العلوية/السفلية حين الولادة ١,٧، ثم تنمو الأطراف والأقدام بسرعة أكبر من نمو الجذع ويكون مركز الجسم بعمر السنتين عند السرة، يصبح حين البلوغ تحت العانة قليلاً. إذا انغلقت المشاشات باكراً كما يحدث في البلوغ الباكر تبقى النسبة كما في الطفولة الأولى، أما إذا تأخر انغلاق المشاشات كما في قصور الأقناد فيؤدي ذلك إلى زيادة طول الأطراف نسبة إلى الجذع، لذلك يجب تقييم كل طفل قصير القامة لمعرفة فيما إذا كان القصر على حساب الجذع أم الأطراف لتحديد التشخيص المناسب، ففي أمراض العظام مثلاً يكون الجذع قصيراً.

يمكن حساب نسبة (القطعة العلوية) إلى (القطعة السفلية) بإحدى طريقتين:

١- تقاس القطعة السفلية بالمسافة بين ارتفاق العانة



الشكل (٨) أ - النمو الطبيعي في الطفولة الباكرة ب - النمو الطبيعي في الطفولة والمراهقة

العلوي والأرض بوضعية الوقوف.

٢- قياس طول الجلوس.

طول الباع: (المسافة بين نهايتي الطرفين العلويين الممدودين بشكل عمودي على الجذع) يكون طول الباع أقل من الطول لدى الذكور قبل عمر (١٠-١٢) سنة والإناث قبل (١١-١٤) سنة، بعد ذلك يزداد طول الطرفين العلويين بحيث يفوق طول الباع طول الجسم في الذكر البالغ ٥,٣سم وفي الأنثى ١,٢سم.

الفحص السريري وفحص الأسنان: قد يساعد الفحص السريري على تشخيص سبب فشل النمو؛ إذ توجد ملامح خاصة لبعض الأمراض مثل المتلازمات المرضية، كما يكشف العلامات المرضية للأمراض المزمنة كالشحوب وجفاف الجلد والشعر وعدم تصنع الأظافر ونخرة الأسنان. يفيد تحديد العمر السني في تقييم النضج العظمي؛ إذ يتأخر بزوغ الأسنان كثيراً في قصور الدرق وعوز هرمون النمو ويتأخر قليلاً في فشل النمو البنيوي، ويترافق تأخر التسنين وتأخر العمر العظمي وتأخر انغلاق اليوافيخ.

إن الأسباب المرضية لقصر القامة هي الأقل حدوثاً ويشك بها في الحالات التالية:

- إذا كانت سرعة النمو ناقصة (أقل من ٤,٥ سم/سنة بعد عمر ٥ سنوات).
- قصر قامة شديد.
- تأخر العمر العظمي الشديد.
- عدم حدوث مظاهر البلوغ.

يعتمد الإنذار على المرض المسبب لفشل النمو.

تؤلف الأسباب المرضية ١/٣ حالات المراجعين لمراكز الغدد وهي نسبة عالية، لذلك يجب تشخيص هذه الحالات؛ لأن فشل النمو قد يكون العرض الوحيد الذي يراجع من أجله المريض. يضم التشخيص التفريقي معظم أمراض الأطفال المزمنة كالأمراض الجهازية والاضطرابات الغدية والمتلازمات الصبغية والأمراض الوراثية وتأخر النمو داخل الرحم.

الأمراض الوراثية المسببة لقصر القامة:

هي اضطرابات تطور الهيكل العظمي؛ يكون فيه قصر القامة غير متناسب الأجزاء، يوجد أكثر من ٢٥٠ شكلاً من أسواء تصنع الهيكل العظمي. يعتمد تشخيص هذه الأمراض على المعايير الشكلية وعدم التناسب.

تأخر النمو داخل الرحم (IUGR) intrauterine growth retardation:

حالة مرضية لا يصل الرضيع فيها إلى الطول المتوقع له وراثياً نتيجة تأثره بعوامل وراثية أو بيئية في أثناء الحياة الرحمية، فيكون ناقص وزن الولادة Low birth weight (LBW) (أقل من ٢٥٠٠غرام)؛ أو ناقص وزن الولادة نسبة إلى سن الحمل Small for gestation age (SGA).

تراوح نسبة IUGR بين ٣- ٨,٦٪ من الولادات الحية في الولايات المتحدة، وتترافق ونسبة وفيات وخطورة عالية، إضافة إلى عقابيل على المدى البعيد تمتد إلى فترة الطفولة والكهولة. فنسبة الوفيات أعلى ٥-١٠ مرات من الولدان طبيعي وزن الولادة normal birth weight (NBW).

تقسم أسباب تأخر النمو داخل الرحم إلى:

١- العوامل الخارجية (والدية): تؤثر في نمو الجنين كالأمراض المشيمية والوالدية مثل: فقر الدم المنجلي والربو الشديد وارتفاع التوتر الشرياني والكحول والتدخين والحالة النفسية السيئة ونقص الأكسجة وسوء التغذية.

يختلف تأثير سوء التغذية حسب سن الحمل: فإذا كان في أول الحمل أدى إلى نقص تكاثر الخلايا وحجمها؛ في حين يؤثر سوء التغذية المتأخر في حجم الخلايا فقط، ويكون الرضيع ناقص وزن الولادة نتيجة سوء تغذية مبكر متناسب الأجزاء؛ في حين يكون في المتأخر غير متناسب الأجزاء فيبقى محيط الرأس أكبر من بقية الجسم.

وتزيد العناية في فترة ما حول الولادة - بتحسين تغذية الأم من الناحية الحرورية والبروتينية والمغذيات الدقيقة - معدل كسب وزن الوليد، وتنقص نسبة نقص وزن الولادة.

٢- العوامل الداخلية (جنينية): الإنتانات torch (داء المصورات القوسية toxoplasmosis والحصبة الألمانية rubella وداء الاندخال الخلوي العرطل cytomegalic inclusion disease والعقبول) وغيرها مثل نقص المناعة المكتسب (HIV) human immunodeficiency virus مسؤولة عن البدء المبكر لنقص النمو داخل الرحم مما يسبب عقابيل شديدة بإنقاص عدد الخلايا وحجمها وموت الخلايا.

ومن الأسباب الجنينية الشذوذات الصبغية.

التبدلات الهرمونية في تأخر النمو داخل الرحم IGUR:

الهرمونات الرئيسية المسؤولة عن نمو الجنين هي الأنسولين، وعامل النمو داخل الرحم ١ intrauterine (IGFI) growth factor I، وعامل النمو داخل الرحم ٢ (IGFII) intrauterine growth factor II، يتعرض الرضيع ناقص النمو في أثناء الحياة الجنينية لنقص سكر مديد يثبط إفراز الأنسولين ويؤدي إلى إنتاج السكر من استقلاب البروتين مسبباً بطئاً بالنمو وإفراز عدة عوامل نمو من المشيمة

كاللاكتوجين المشيمي الذي له أفعال مشابهة لهرمون النمو؛ ونقصه في دوران الأم دليل على نقص نمو الجنين.

ينقص IGF1 في دم الوليد ناقص وزن الولادة ويرتفع GH مع زيادة الاستجابة للتحريض، مما يؤدي إلى حدوث مقاومة لهرمون النمو. يتعلق مقدار IGF1 في الوليد بالوزن المكتسب في الثلث الأول من الحمل ولا علاقة له بالطول المتوقع، وقد كشف مؤخراً أن لهرمون اللبتين المفرز من النسيج الشحمي شأناً في نمو الجنين.

النمو بعد الولادة:

ينمو ويتطور معظم الرضع متأخري النمو داخل الرحم نمواً طبيعياً ويصلون إلى الطول الطبيعي؛ إذ يحدث تسارع النمو catch up في غضون السنتين الأوليين من العمر، ولكن هذا التسارع لا يحدث في ١٠-١٥٪ منهم فيبقون قصار القامة.

والأطفال الذين لا يصلون إلى الطول المتوقع لهم وراثياً بعمر ٣ سنوات سيبقون صغار الحجم بكل القياسات (الوزن والطول ومحيط الرأس)، كما يتعرض هؤلاء الأطفال لبلوغ مبكر مما يزيد تعرضهم لقصر القامة.

يتعرض ناقصو وزن الولادة لحدوث مقاومة للأنسولين وفرط ضغط شرياني وأمراض قلبية وعائية وحوادث وعائية دماغية واضطراب شحوم الدم واضطرابات عصبية بما فيها الشلل الدماغي وزيادة حدوث الأذيات داخل القحف وخلل التواصل الاجتماعي واضطرابات سلوكية، لذلك يجب متابعة هؤلاء الرضع باهتمام بالغ بتقديم الوارد الغذائي الكافي ليصلوا إلى الحد الأقصى من النمو بعد الولادة. وقد رخصت الـ FDA عام ٢٠٠١ استخدام المعالجة بهرمون النمو للأطفال ناقصي وزن الولادة؛ الذين يتسارع نموهم حتى عمر سنتين ويبقى طولهم أدنى بانحرافين معياريين عن الطول المتوقع. يستمر العلاج بهرمون النمو حتى الوصول إلى الطول المتوقع (الطول الهدف)، وتكون الاستجابة للعلاج أفضل كلما كان بدء العلاج أبكر؛ وكلما كان الحجم عند بدء العلاج أكبر.

أهمية تشخيص اضطرابات النمو:

١- المشاكل الصحية: قد يكون فشل النمو العلامة الأولى والوحيدة لكشف بعض الأمراض في الأطفال، لذلك فإن عدم كشفه يسبب تأخير تشخيص المرض أو عدم تشخيصه وحدوث مضاعفات طبية خطيرة.

عندما تلتحم صفائح النمو بنهاية البلوغ لايمكن الحصول على زيادة الطول، في حين تتزايد سرعة النمو إذا كشف المرض باكراً وعولج ليصل الطفل إلى الطول المتوقع له، لذلك فإن التشخيص المبكر للمرض وعلاجه يترافق وطولاً نهائياً أفضل.

٢- المشاكل الاجتماعية: يسبب قصر القامة كرباً نفسياً للطفل وتختلف المعاناة حسب شدة القصر، هناك عدة دراسات تربط بين النجاح في الحياة الاجتماعية والطول ولاسيما في بعض المهن كالممثلين والرياضيين والرؤساء. الذكور أكثر تعرضاً للضغط الاجتماعي من الإناث ويبدأ ذلك بعمر مبكر نسبياً، ويعدّ قصر القامة حالياً مشكلة يعانيها كلا الجنسين ولاسيما فيما يتعلق بالحياة العاطفية واختيار الشريك.

إذا نظر إلى قصر القامة بصفتها مشكلة اجتماعية فإن الذكور أكثر تأثراً من الإناث، أما إذا نظر إليه على أنه مؤشر لمرض مستبطن فإنه يجب استقصاء الجنسين بالاهتمام نفسه، ومع أن معظم الأطفال الذين يراجعون أطباء الغدد بسبب قصر القامة هم أطفال طبيعيون وأطوالهم طبيعية وينمون على الحد الأدنى الطبيعي: فإن لدى ثلث هؤلاء سبباً مرضياً، لذلك يجب استقصاء سبب تأخر النمو في كل الأطفال الذين تقل أطوالهم عن الخط ٣٪ ولاسيما الذين تكون سرعة نموهم ناقصة.

إن قصر القامة ليس مرضاً إذا كان الطفل طبيعياً، ولكنه قد يكون مؤشراً خطراً لأمراض القلب الإكليلية بعد البلوغ، ولم تحدد آلية ذلك بعد، ويعتقد أن ذلك قد يعود إلى صغر حجم الأوعية الإكليلية.

أمراض القلب الخلقية

سمير سرور

يقدر وقوع الآفات القلبية الخلقية congenital heart diseases بـ ٨/ ١٠٠٠ ولادة حية، وتصل هذه النسبة حتى عشرة أضعافها في الولادات الميتة.

الأسباب الرئيسة لأمراض القلب الخلقية **غامضة** في الكثير من الحالات بالرغم من دراسة بعض العوامل المسببة دراسة دقيقة.

ويعتقد الآن أن نحو ٩٠٪ من التشوهات القلبية ناتجة عن **اشتراك التأهب الوراثي والعوامل البيئية**، وفي نحو ١٠٪ من الحالات يوجد عامل وراثي واضح. أما التأهب الوراثي فيكون بنسبة تصل لـ ١- ٥٪ حين وجود فرد مصاب في العائلة، وتصل هذه النسبة إلى ١٥٪ حين وجود فردين مصابين في العائلة، أما حين إصابة ٣ أفراد من العائلة الواحدة فتصل نسبة حدوث الآفات القلبية إلى ٥٠٪، تصل النسبة حتى ٤- ١٨٪ حين إصابة الأم وتصل إلى ١- ٣٪ حين إصابة الأب.

أولاً- العيب الحاجزي البطيني ventricular septal defect (VSD):

هو تشوه يؤدي إلى اتصال شاذ ما بين البطين الأيسر والبطين الأيمن وهو أكثر التشوهات القلبية شيوعاً ٢٥-٢٨٪.

وقد **صنف** Van praagh الـ VSD في **أربعة أنماط**:

١- النمط حول الغشائي ٧٠-٨٠٪.

٢- النمط العضلي ١٠٪.

٣- نمط المدخل ٦٪.

٤- النمط تحت الرئوي ٤٪.

الفيزيولوجيا المرضية:

تعتمد على حجم العيب وحجم الجريان الدموي الذي قد يؤدي إلى ارتفاع الضغط الشرياني الرئوي إلى نقطة ينعكس عندها الجريان مسبباً نقصاً في الأكسجة الشريانية.

تنغلق نحوالي ٣٠-٤٠٪ من هذه العيوب انغلاقاً عفوياً حتى الكبيرة منها ولاسيما النمط حول الغشائي والنمط العضلي.

المظاهر السريرية:

تكون الفتحات الصغيرة لاعرضية ولا تؤثر في النمو أو التطور، أما الفتحات الكبيرة فقد تؤدي إلى أعراض احتقانية مثل الزلة التنفسية والخفقان والأخماج الرئوية المتكررة والتعرق وضخامة الكبد.

تسمع بالإصغاء نفخة انقباضية خشنة شاملة للانقباض على الحافه اليسرى للقص تنتشر بشكل أشعة الدولاب، يكون الصوت الثاني الرئوي طبيعياً أو محتداً تبعاً لدرجة الضغط الرئوي.

شعاعياً: تلاحظ ضخامة في ظل القلب حين وجود تحويلة (شنت) هامة مع زيادة التوعية الرئوية.

صدى القلب: يعد حجر الأساس في التشخيص إذ يحدد النمط التشريحي، والتبدلات الهيموديناميكية، والضغط الانقباضي الرئوي، كما يوجه للخطة العلاجية.

وتعد **القثطرة القلبية** إجراءً مهماً لقياس الضغط والمقاومة الرئوية ولا تستخدم منوالياً.

التدبير:

يعتمد التدبير الدوائي على علاج قصور القلب الاحتقاني بالديجوكسين والمدرات والموسعات الوعائية، أما العلاج الجراحي فيستطب خلال السنة الأولى من العمر حين لا يكون هناك أي مؤشرات على صغر الآفة أو احتمال انغلاقها انغلاقاً عفوياً، ويؤدي إلى نمو الطفل نمواً طبيعياً مع نسبة اختلاطات قليلة جداً.

ثانياً- العيب الحاجزي الأذيني atrial septal defect (ASD):

هو تشوه قلبي يؤدي إلى **اتصال ما بين الأذين الأيسر والأذين الأيمن**، وله **خمسة أنماط تشريحية**:

١- الفتحة بين الأذينين الثانوية.

٢- الفتحة بين الأذينين الأولية.

٣- الفتحة بين الأذينين نمط الجيب الوريدي.

٤- الفتحة بين الأذينين نمط الجيب الإكليلي.

٥- الفتحة بين الأذينين نمط الأجوف السفلي.

يعد الـ ASD من أكثر الآفات القلبية شيوعاً بعد الدسام الأبهري ثنائي الشرفات، ويقدر بنحو ٧-١٧٪ من الآفات القلبية الولادية، وتصاب به الإناث أكثر من الذكور بنسبة ٢/ ١.

المظاهر السريرية:

غالباً ما يكشف هذا العيب في أثناء فحص سريري منوالي بسماع نفخة انقباضية صغيرة، وأحياناً بوجود إنتانات قصبية متكررة. تغيب العلامات الوظيفية عادة ويكون تحمل الجهد ممتازاً ويتناسب مع حياة طبيعية وتطور طبيعي، وتسمع بالإصغاء نفخة انقباضية ناعمة قذفية في بداية

الانقباض أشدها في المسافة الوربية الثانية والثالثة أيسر القص بسبب تضيق الحلقة الرئوية تضيقاً نسبياً، ويكون الصوت الأول محتداً. أما الصوت الثاني الرئوي فيكون منقسماً انقساماً واسعاً وثابتاً.

شعاعياً: ترى ضخامة قلبية حين وجود تحويلة (شنت) يسرى يمنى هامة، مع زيادة التوعية الرئوية وتبارز القوس الرئوية.

تخطيط القلب الكهربائي: يلاحظ انحراف محور القلب للأيمن وشكل rsR في الاتجاهات الصدرية اليمنى.

الصدى القلبي والدوبلر: يقيَم به فرط الحمل الحجمي للبطين الأيمن، وتحديد مكان الفتحة وسعتها والتحويلة (الشنت) عبرها.

القثطرة القلبية: تفيد في قياس الضغط الشرياني الرئوي وإغلاق الفتحة باستعمال مظلات مناسبة.

العلاج الدوائي: الديجوكسين والمدرات للمضاعفات كقصور القلب الاحتقاني.

العلاج الجراحي: يعتمد على الجنس والنمط التشريحي ويستطب حين تكون نسبة QS/QP أكثر من ٢.

ثالثاً- بقاء القناة الشريانية patent ductus arteriosus (PDA):

تشكل القناة الشريانية جسراً ضخماً يصل تفرع الجذع الرئوي ببداية الأبهر النازل. تشاهد هذه الآفة المعزولة في الأطفال تامي الحمل في نحو ١/ ٢٠٠٠ من الولادات الحية، وتقدر نسبتها بـ ٥-١٠٪ من آفات القلب الولادية.

المظاهر السريرية:

تتعلق الأعراض والعلامات السريرية بقطر القناة (حجم التحويلة «الشنت») وبقدرة الطفل على التعامل مع هذا الحمل الزائد. فإذا كانت التحويلة كبيرة بدت علامات تشير إلى قصور البطين الأيسر كتسرع القلب والزلة التنفسية، وكثيراً ما يتعرض الأطفال لالتهابات رئوية متكررة نتيجة الاحتقان الرئوي المستمر.

قد يلاحظ تأخر النمو ويصبح الضغط النبضي pulse pressure عريضاً، أما النبض المحيطي فيصبح أكثر حدة وقافزاً، كما تسمع نفخة متواصلة في المسافة الوربية الثانية أيسر القص. أما الصوت الثاني الرئوي فقد يكون طبيعياً أو محتداً بحسب درجة فرط الضغط الرئوي.

شعاعياً: مع أن حجم القلب غالباً ما يكون سوياً فقد ترى علامات لضخامة الأجواف اليسرى في صورة الصدر وذلك حين وجود تحويلة يسرى يمنى معتدلة مع زيادة التوعية الرئوية، كما يلاحظ توسع في الأبهر الصاعد.

تخطيط القلب الكهربائي: قد يكون طبيعياً خلال الطفولة الأولى، وقد تشاهد علامات إجهاد انبساطي للبطين الأيسر حين وجود تحويلة كبيرة.

الصدى القلبي ثنائي البعد والدوبلر الملون: يعد الوسيلة التشخيصية الرئيسية، وأما القثطرة القلبية والتصوير الوعائي فقيمتها تشخيصية وعلاجية وذلك عن طريق إغلاق القناة عبر الجلد.

كان لاستخدام الإندوميتاسين الوريدي، والأيبوبروفين، والأسبرين نتائج جيدة في الولدان الذين يقل عمرهم عن عشرة أيام، أما بعد هذه الفترة فيستطب الإغلاق الجراحي أو عبر الجلد عن طريق القثطرة.

رابعاً- تضيق الدسام الرئوي pulmonary valve stenosis (PVS):

هو عائق تشريحي ديناميكي بوجه الجريان الدموي الرئوي من البطين الأيمن إلى السبيل الرئوي. قد يكون التضيق الرئوي صمامياً valvular ps أو على مستوى القمع تحت الصمام infundibular ps، أو ما فوق الصمام وهو ما يعرف بالتضيق الرئوي المحيطي peripheral ps.

يقدر التضيق الرئوي الصمامي بنحو ٩٠٪ من الحالات. يمكن تحديد شدة التضيق اعتماداً على مقدار ممال الضغط عبر الصمام الرئوي:

١- التضيق الرئوي الخفيف: ممال الضغط < ٤٠ ملم ز.

٢- التضيق الرئوي المتوسط: ممال الضغط ٤٠-٦٠ ملم ز.

٣- التضيق الرئوي الشديد: ممال الضغط > ٦٠ ملم ز.

٤- التضيق الرئوي الحرج: ممال الضغط يتجاوز ٨٠ ملم ز.

الغالب أن يكون الأطفال المصابون لاعرضيين مع معدل نمو طبيعي ويكشف العيب الخلقي اتفاقاً، وقد يعاني الطفل من زلة جهدية أو سرعة التعب، وقد تحدث في حالات التضيقات الشديدة زرقة أو نوب غشي وخناق صدر جهدي أو وفاة مفاجئة.

الفحص السريري:

يلاحظ بالجس دفعة خلف القص مع ارتعاش سنوري أمام القص أو من دون ذلك. كما تسمع نفخة انقباضية عند أعلى حافة القص اليسرى تنتشر نحو الخلف والأعلى، ويكون الصوت الثاني الرئوي منقسماً ومنخفض الشدة بدرجة تتناسب وشدة التضيق.

شعاعياً: يلاحظ نقص في التوعية الرئوية مع ضخامة قلبية متناسبة ودرجة التضيق.

تخطيط القلب الكهربائي: يكون طبيعياً في التضيقات الخفيفة، أما في الحالات الأشد فقد تلاحظ ضخامة في البطين الأيمن وتوسع في الأذينة اليمنى مع انحراف محور القلب نحو الأيمن.

الصدى القلبي: يعد مفتاح التشخيص الأكيد: إذ يحدد درجة التضيق الرئوي والنمط التشريحي: وحالة البطين الأيمن والدسام مثلث الشرف.

القثطرة القلبية: تعد وسيلة مهمة في العلاج إذ إن التوسيع عبر الجلد عن طريق القثطرة هو التدبير الأمثل للتضيق الدسامي، أما التوسيع الجراحي فيستطب حين إخفاق التوسيع بالبالون.

خامساً- تضيق الأبهر الخلقي (aortic stenosis (AOS:

هو عدم قدرة الصمام على الانفتاح بصورة كاملة مما يعوق جريان الدم الكامل من البطين الأيسر إلى الأبهر.

يقدر التضيق الأبهري الخلقي بنحو ٥- ٨٪ من مجمل أمراض القلب الولادية، وله ثلاثة أنماط:

١- صمامي ٨٥٪.

٢- وتحت صمامي ١٠٪.

٣- وفوق صمامي ٥٪.

والتضيق الأبهري الصمامي أكثر شيوعاً في الذكور من الإناث بنسبة ٣/١.

١- تضيق الأبهر الصمامي: يتألف الصمام الأبهري في هذا النمط من التضيق من شرفة أو شرفتين بدلاً من ثلاث شرف، وقد يتألف من أكثر من ثلاث شرف. أو قد يكون هناك شذوذ بتشكيل إحدى الشرف كالتحامها جزئياً بعضها ببعض أو أن تكون متثخنة.

يوجد الصمام ثنائي الشرف في نحو ١-٢٪ من الناس، وربما لا يرافق ذلك تضيق أو قصور في الصمام.

تصنف شدة التضيق بحسب ممال الضغط عبر الصمام. ويعد التضيق خفيفاً إذا كان الممال بين ٢٦-٥٠ ملم ز، ومتوسطاً إذا كان الممال بين ٥١-٧٩ ملم ز، أما إذا كان الممال أكبر أو يساوي ٨٠ ملم ز فيعد التضيق شديداً.

٢- تضيق الأبهر تحت الصمامي: قد يكون بشكل غشاء أو نسيج عضلي ليفي يطوق مخرج البطين الأيسر، وفي بعض الحالات يكون هذا التضيق الليفي العضلي منتشراً يصبح معه بشكل النفق.

ومن النادر تشخيص التضيق الأبهري تحت الصمامي في فترة الوليد أو الرضاعة الباكرة. وقد يكتشف لاحقاً على الرغم من إجراء فحص صدى دوبلر سابق للقلب والتأكد من عدم وجود ممال بين البطين الأيسر والأبهر.

٣- تضيق الأبهر فوق الصمامي: يحدث هذا التضيق فوق جيب فالسالفا ويتظاهر بثلاثة أشكال:

أ- تضيق يشبه الساعة الرملية في الأبهر الصاعد.

ب- غشاء فوق الصمام الأبهري.

ج- تضيق منتشر في الأبهر الصاعد (وهو الشكل النادر).

والتضيق الأبهري فوق الصمامي شذوذ نادر من أمراض القلب الخلقية، وقد يكون فردياً أو عائلياً وقد يترافق ومتلازمة ويليام.

تحدد شدة التضيق الأبهري بتحديد ممال الجريان بذروة الانقباض عبر الصمام الأبهري بين البطين الأيمن والبطين الأيسر.

التظاهرات السريرية:

تعتمد أعراض هذا المرض على شدة تضيق الأبهر، فعلى الرغم من أن معظم حالات التضيق الأبهري الخلقي لاعرضية، فإن ١٠٪ من الحالات تتظاهر سريرياً في الولدان والرضع بأعراض وعلامات قصور القلب الاحتقاني والصدمة.

معظم المرضى المصابين بالتضيق الأبهري لاعرضيون، ويكون تطورهم ونموهم طبيعياً حتى مرحلة متأخرة من سن البلوغ، وقد يكشف اتفاقاً بسماع نفخة بالفحص السريري.

أما الأعراض التي يمكن مشاهدتها فهي: التعب وعدم



الشكل (١)

مرض قلب ولادي قد يترافق بشذوذات ولادية أخرى عديدة

تحمل الجهد والغشي وخناق الصدر.

ويجب أن يكون الانسداد متوسط الشدة على الأقل كي يسبب التعب وعدم تحمل الجهد، أما الغشي فإنه يحدث في حالات التضيق الشديد فقط ويعود لعدم قدرة البطين الأيسر على زيادة نتاج القلب خلال الجهد للمحافظة على التروية الدماغية.

وقد شوهد الموت المفاجئ في التضيق الأبهري الشديد حين تأخر إصلاحه جراحياً.

تعتمد الموجودات الفيزيائية على درجة التضيق الأبهري، ففي التضيق الخفيف إلى المتوسط يكون النبض المحيطي طبيعياً وكذلك حجم القلب وصدمة القمة، ويكون الصوت الثاني طبيعياً. أما في التضيق الأبهري الشديد فيضعف النبض المحيطي ويتضخم القلب ويكون الصوت الأول خافتاً بسبب تناقص مطاوعة البطين الأيسر، ويخفت الصوت الثاني مع ازدياد درجة التضيق وقد ينقسم انقساماً عجائبياً.

تمثل النفخة القلبية المسموعة في التضيق الأبهري بصوت جريان الدم عبر الدسام المتضيق، فتسمع النفخة الانقباضية النموذجية في البؤرة الأبهرية عند حافة القص العلوية اليمنى، وتنتشر إلى العنق وأسفل حافة القص اليسرى والقمة تكون بشدة ٦/٤ عادة وتعبر عن تضيق يتجاوز ممال عبره ٥٠ ملم ز.

وحين يكون التضيق تحت صمامي أو يكون الصمام ثنائي الشرف قد تسمع نفخة انبساطية ناجمة عن قصور أبهري خفيف مرافق.

تسمع تكة القذف في التضيق الخفيف والمتوسط أكثر مما تسمع في التضيق الشديد لأن هذا الصوت يمثل انفتاح الصمام الأبهري وإن عدم سماعه يدل على قلة حركية الصمام نتيجة التكلس مثلاً.

وحين يتجاوز ممال الضغط عبر التضيق ٢٥ ملم ز يجس الهرير الانقباضي أعلى القص وبمستوى السباتيين، أما حين يتجاوز الممال ٥٠ ملم ز فإنه يجس على حافة القص اليمنى. ويكون التضيق خفيفاً في حال غياب الهرير.

يعتمد التشخيص على الفحص السريري وإصغاء القلب، ويؤكد بوساطة: تخطيط القلب الكهربائي ECG ، والأشعة، والصدى دوبلر، والقثطرة القلبية.

فتخطيط القلب الكهربائي ECG: يكون طبيعياً حين يكون ممال الضغط عبر الصمام الأبهري خفيفاً، وقد يكون طبيعيا حتى التضيق الشديد.

تشاهد علامات ضخامة البطين الأيسر التي يرافقها إجهاد بطيني في التضيق الشديد والمديد.

ويشير تسطح الموجة T وانقلابها في الاتجاهات V5 V6 غالباً إلى أن التضيق الأبهري شديد.

وصور الصدر البسيطة: فائدتها في تحديد شدة التضيق الأبهري محدودة، وغالباً ما تبدي بروزاً في الأبهر الصاعد (التوسع التالي للتضيق) لكن حجم القلب يبقى طبيعياً عادة.

أما **صدى القلب والدوبلر الملون**: فيحدد موضع التضيق ونوعه وشدته ودرجة ضخامة البطين الأيسر، وحالة الصمام الأبهري، والشذوذات المرافقة في الصمام التاجي أو القوس الأبهرية.

سادساً- تضيق برزخ الأبهر coarctation of the aorta:

قد تحدث تضيقات في كل نقاط القوس المستعرضة للأبهر حتى الانقسام الحرقفي وبدرجات مختلفة، ولكن ٩٨٪ من هذه التضيقات تحدث تحت منشأ الشريان تحت الترقوة الأيسر بمستوى منشأ القناة الشريانية، وهو يرى في الذكور مثلي ما يرى في الإناث، وقد يكون مظهراً من مظاهر متلازمة تورنر.

ويرافقه في ٧٠٪ من الحالات تقريباً صمام أبهري ثنائي الشرف، ويمكن أن يرافقه شذوذات الصمام التاجي والتضيق تحت الأبهري، وحين اجتماع هذه المجموعة من الآفات الانسدادية اليسرى يشار إليها بمركب شون.

قد يصبح التضيق الشديد في برزخ الأبهر واضحاً خلال الأيام ٢-٥ بعد الولادة حين انغلاق القناة الشريانية. وفي الحالات الأقل شدة وقبل انغلاق القناة الشريانية يكون جريان الدم من الأبهر عبر القناة باتجاه الشريان الرئوي. ومع زيادة التضيق في الأبهر يزداد ضغط نهاية الانبساط في البطين الأيسر مسبباً حدوث وذمة رئة، كما ينقص الجريان الدموي للكليتين. يكون المرضى (حتى المصابون منهم بتضيق شديد) لا عرضيين في العديد من الحالات، أما الأطفال الكبار فكثيراً ما ينتبه طبيب القلبية لمرضهم حين يكشف فيهم ارتفاع الضغط الشرياني.

إن العلامة التقليدية هي انفصال النبض والضغط الشرياني للذراعين والساقين. إذ يكون النبض الفخذي والمأبضي والظنبوبي الخلفي وظهر القدم ضعيفاً أو غائباً في نسبة تصل إلى ٤٠٪ من الحالات، في حين يكون الضغط الانقباضي في الساقين أعلى منه في الذراعين بنحو ١٠-٢٠٪ ملم ز في الأشخاص الطبيعيين.

تعتمد موجودات صور الصدر الشعاعية على عمر المريض

وتأثيرات ارتفاع الضغط الشرياني والدوران الجانبي. وتظهر الصورة الشعاعية في الرضع المصابين بتضيق شديد في برزخ الأبهر ضخامة قلبية واحتقاناً رئوياً.

يؤدي الشريان تحت الترقوة الأيسر المتضخم إلى ظهور ظل بارز أيسر المنصف العلوي، كما أن تثلم الحافة السفلية للأضلاع (الناجم عن التآكل بسبب الأوعية التفاغرية المتضخمة) شائع في الطفولة المتأخرة.

تخطيط القلب الكهربائي: يكون عادة طبيعياً في الأطفال الصغار ويظهر ضخامة البطين الأيسر في الأطفال الأكبر سناً. أما في الولدان والرضع الصغار فيظهر ضخامة البطين الأيمن أو ضخامة البطينين معاً.

يوضع التشخيص بفحص النبض فحصاً دقيقاً في كل الشرايين المحيطية الكبيرة الممكن جسها ومقارنة الضغط في الذراعين والساقين.

صدى القلب والدوبلر الملون: يفيد الدوبلر الملون في تحديد مكان الانسداد بدقة، ويفيد الدوبلر النابض أو المستمر في تحديد الممال الضغطي مباشرة في منطقة الانسداد. ويعد التصوير بالرنين المغنطيسي إجراءً مهماً قبل العمل الجراحي الذي غالباً ما يستطب بعد السنة الأولى من العمر.

سابعاً- تضيق الصمام التاجي الخلقي congenital mitral stenosis:

تضيق الصمام التاجي الخلقي تشوه نادر، قد يكون معزولاً أو مترافقاً وتشوهات أخرى، أكثرها شيوعاً تضيق الصمام الأبهري وتضيق برزخ الأبهر.

قد يكون الصمام التاجي بشكل القمع وذا وريقات ثخينة وحبال وترية قصيرة ومشوَهة.

وتتضمن الشذوذات الأخرى التضيق التاجي بشكل المظلة الناجم عن عضلة حليمية وحيدة، والصمام التاجي ثنائي الفتحة.

تظهر الأعراض خلال السنتين الأوليين من الحياة، ويبدي هؤلاء الرضع نقصاً في التطور، وزلة تنفسية واضحة ناجمة عن قصور القلب، وكذلك يشيع فيهم الزراق والشحوب.

تشيع في المصابين ضخامة القلب الناجمة عن توسع البطين الأيمن والأذين الأيسر وضخامتهما. ولدى معظم المرضى دحرجة انبساطية قمية يتبعها صوت أول عالٍ لكن العلامات الإصغائية قد تكون غامضة نوعاً ما.

يظهر مخطط القلب الكهربائي ضخامة البطين الأيمن مع موجات P طبيعية أو منقسمة أو مؤنفة مما يدل على ضخامة الأذين الأيسر.

قد تظهر الصورة الشعاعية البسيطة ضخامة الأذين الأيسر والبطين الأيمن واحتقاناً رئوياً.

ويظهر صدى القلب وريقات صمام تاجي متسمك وضخامة الأذين الأيسر مع بطين أيسر طبيعي أو صغير.

ويظهر الدوبلر ممالاً ضغطياً متوسطاً عبر فتحة الصمام التاجي.

ثامناً- تبادل منشأ الأوعية الكبيرة التام transposition of great artery:

يقدر بنحو ٥٪ من مجموعة آفات القلب الولادية المزرقة، وهي تشيع عند الذكور أكثر من الإناث بنسبة ١/٣.

الإمراضية:

ينشأ الأبهر في هذه الآفة من البطين الأيمن حاملاً الدم غير المؤكسج إلى الرئتين، في حين ينشأ الشريان الرئوي من البطين الأيسر.

إن الآفات التي تسمح باختلاط الدورانين (.PDA، VSD، ASD) ضرورية للحياة، كما أن الانسداد الديناميكي لمجرى تدفق البطين الأيسر يحدث في نحو ٢٠٪ من هؤلاء بسبب انحناء الحاجز البطيني إلى الأيسر الناجم عن ضغط البطين الأيمن العالي.

تظهر الزرقة منذ الولادة، كما قد تلاحظ علامات قصور قلب احتقاني مع عسرة تنفسية وصعوبات الإرضاع.

تلاحظ سريرياً زرقة متوسطة الشدة، وعسر تنفس،



الشكل (٢)
مرض قلب ولادي مع زراق عند الولادة أو بعدها

وضخامة كبدية حين تطور قصور القلب، الصوت الثاني وحيد وعالٍ، كما تسمع نفخة قلبية انقباضية قذفية ناعمة لتضيق رئوي أو نفخة VSD إن وجدت.

التدبير:

١- إجراءات طبية وجراحية:

أ- معالجة الحماض الاستقلابي ونقص السكر وكلس الدم.

ب- PGE1 وريدي تسريب/أكسجين/ علاج استرخاء القلب الاحتقاني CHF بالديجوكسين والمدرات.

ج- خزع الحجاب بين الأذينين عن طريق القثطرة (راشكند Rashkind).

٢- إجراءات جراحية:

أ- إصلاح جراحي تشريحي باكر على المستوى الشرياني (Swich).

ب- إصلاح جراحي وظيفي على مستوى الأذينات (Senning).

تاسعاً- رباعي فالو tetralogy of Fallot

يحدث بنسبة ١٠٪ من آفات القلب الولادية، وهي أكثر آفات القلب المزرقة شيوعاً بعد مرحلة الوليد.

ويتضمن **أربعة تشوهات:** فتحة بين البطينين حول غشائية، انسداد مخرج البطين الأيمن على شكل تضيق قمعي، ضخامة بطين أيمن، تراكب أبهر على الحجاب بين البطينين.

القصة المرضية:

نفخة قلبية خفيفة، وزرقة خفيفة حين الولادة تصبح أكثر وضوحاً بين الشهرين الثالث والسادس، أما عسر التنفس حين الجهد ونوب الزرقة فتظهر متأخراً، وقد يتعرض المصابون لنوب من الزرقة وقد يحدث فشل النمو إذا كانت الزرقة شديدة.

الفحص السريري:

يبدي درجات مختلفة من الزرقة، وتسرع التنفس، وتبقرط الأصابع، ونفخة انقباضية قذفية عالية ٣-٦/٥ تسمع عند حافة القص العلوية والوسطى (تضيق رئوي)، مع خفوت الصوت الثاني الرئوي.



الشكل (٣) وضعية القرفصاء مظهر شائع في الطفل المصاب بمرض قلب ولادي مزرق



الشكل (٤) زراق مركزي شديد في وليد مصاب برباعي فاللو

المعالجة الطبية: حاصرات بيتا الفموية - ومركبات الحديد.

المعالجة الجراحية: إجراءات ملطفة (تحويلة بلالوك - توسينغ)، أو تامة (إصلاح جراحي تام).

أدواء الاختزان

ثناء الخطيب

أدواء الاختزان Storage diseases (كانت تسمى الأدواء الاندخالية) مجموعة من الأمراض تتظاهر بتراكم مادة ما ضمن الخلايا وخزنها، وتختلف المادة المخزونة باختلاف الحالة المرضية. تعزى معظم هذه الأدواء إلى خلل في الجينات التي تنظم عمل الإنزيمات enzymes المسؤولة عن تحويل المواد المختلفة ضمن الخلايا - والتي تدعى الركائز substrates - إلى نواتج أخرى يحتاج إليها الجسم.

تصنف هذه الأدواء بحسب المادة المخزونة ضمن الخلايا، كأدواء خزن الغليكوجين Glycogen storage diseases، وأدواء خزن الشحوم lipidoses وأدواء عديدات السكريد المخاطية mucopolysaccharidoses وأدواء الشحوم المخاطية mucolipidoses وأدواء البروتينات السكرية glycoproteinoses.

أولاً- أدواء خزن الغليكوجين:

أدواء خزن الغليكوجين أمراض وراثية تنجم عن عوز الإنزيمات المختلفة أو البروتينات الناقلة في سبل استقلاب الغليكوجين، فيكون الغليكوجين في هذه الأدواء غير سوي كمياً أو نوعياً أو كمياً ونوعياً معاً. وهناك أكثر من اثني عشر نمطاً من أدواء خزن الغليكوجين، وأصبح التصنيف يعتمد حالياً على التظاهرات السريرية والعضو المصاب، فهناك أدواء خزن غليكوجين كبدية وأدواء خزن غليكوجين عضلية. وتقدر نسبة حدوث أدواء خزن الغليكوجين لكل الأنماط في الولايات المتحدة الأمريكية بنحو ١ لكل ٢٠,٠٠٠ ولادة حية.

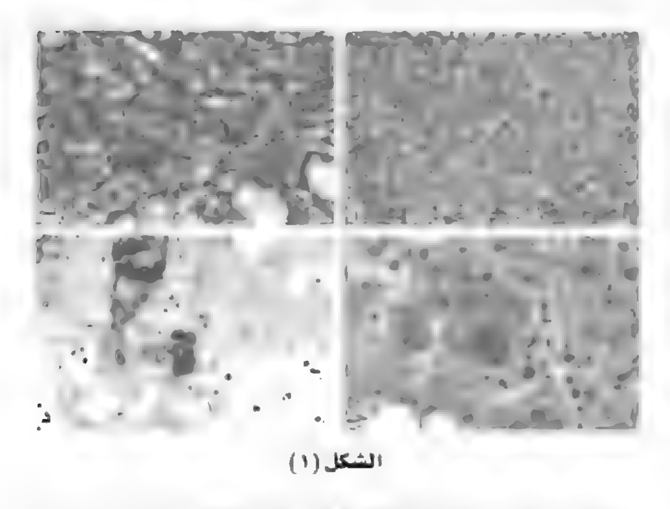
١- أدواء خزن الغليكوجين الكبدية:

أدواء خزن الغليكوجين الكبدية هي التي تصيب الكبد على نحو أساسي، وتتظاهر بنقص سكر الدم وضخامة الكبد وفشل النمو، وقد يرافق بعضها تشمع الكبد. وفيما يلي أكثر أنواعها أهمية:

أ- داء خزن الغليكوجين النمط الأول (داء فون جيرك Von Gierke): هو اضطراب وراثي صبغي جسدي متنح ينجم عن غياب إنزيم الغلوكوز-٦- فوسفتاز في الكبد والكلية ومخاطية الأمعاء أو عن نقص فعاليته. يقسم النمط الأول إلى شكلين هما النمط الأول أ، والنمط الأول ب، يحدث في كليهما نقص تحويل الغلوكوز -٦- فوسفات إلى غلوكوز في الكبد وذلك من خلال حل الغليكوجين واستحداث السكر.

قد يتظاهر النمط الأول من أدواء خزن الغليكوجين في مرحلة الوليد بنقص سكر وحماض لبني، ولكن التظاهر الأكثر شيوعاً هو ضخامة الكبد أو الاختلاجات بنقص السكر، أو كلاهما معاً وذلك بعمر ٣-٤ شهور. يكون شكل هؤلاء الأطفال مميزاً بوجه يشبه الدمية مع امتلاء الوجنتين ونحول الأطراف نحولاً نسبياً وقصر القامة، وتبارز البطن بسبب ضخامة الكبد، تضخم كذلك الكليتان في حين يبقى الطحال والقلب طبيعيين.

التغيرات الكيميائية الحيوية المميزة لهذا المرض هي نقص السكر والحماض اللبني اللذان يحدثان بعد فترة قصيرة من الصيام، إضافة إلى ارتفاع حمض البول والشحوم في الدم. وتبقى إنزيمات الكبد طبيعية. تبدي خزعة الكبد تضخم الخلايا الكبدية بسبب تراكم الغليكوجين والشحوم، وقد يرافق ذلك تليف خفيف (الشكل رقم١).



الشكل (١)

تنطبق الموجودات المذكورة على الشكلين، ولكن النمط الأول ب يتميز بحدوث أخماج جرثومية متكررة ناجمة عن نقص المعتدلات وخلل وظيفتها، وقد يرافقه حدوث تقرحات في الفم وفي مخاطية الأمعاء.

يوضع التشخيص حالياً بوساطة تحليل الطفرات المعتمد على الدراسة الجينية، مما أدى إلى الاستغناء عن خزعة الكبد.

المعالجة: تهدف المعالجة إلى الحفاظ على سكر الدم ضمن الحدود الطبيعية. ويتم ذلك بتسريب السوائل السكرية تسريباً مستمراً عبر أنبوب أنفي معدي للمحافظة

على قيم سكر دم طبيعية في أثناء الليل، أو بإعطاء نشاء الذرة غير المطبوخ في وجبات متعددة في أثناء النهار ليتحرر الغلوكوز منه ببطء ويحافظ على قيم سكر الدم. تتضمن المعالجة أيضاً تحديد السكروز والفركتوز واللاكتوز والسوربيتول أو تجنب إعطائها، وقد يكون زرع الكبد شافياً، يلجأ إليه للمرضى الذين حدثت لديهم أورام كبدية، أو اضطرابات استقلابية معندة على المعالجة الدوائية، أو قصور كبدي أو كلاهما معاً.

الإنذار: كان العديد من المرضى في الماضي يتوفون بأعمار صغيرة، ولكن التشخيص الباكر والمعالجة الفعالة حسنت الإنذار مع بقاء المضاعفات الكلوية وتشكل الأورام الغدية الكبدية واحتمال تسرطنها عقابيل خطيرة للمرض.

ب - داء خزن الغليكوجين النمط الثالث: هو اضطراب وراثي صبغي جسدي متنحٍ ينجم عن نقص فعالية الإنزيم مزيل تفرع الغليكوجين glycogen debranching، يؤدي إلى تدرك الغليكوجين تدركاً ناقصاً وتراكمه اللاطبيعي. يؤدي عوز هذا الإنزيم إلى ضخامة الكبد، ونقص السكر، وقصر القامة، ودرجات مختلفة من اعتلال العضلات الهيكلية واعتلال العضلة القلبية. وقد يضخم الطحال وتبقى الكليتان طبيعيتين.

تتحسن الأعراض في معظم المرضى، وتتراجع الضخامة الكبدية مع تقدم العمر وتزول بعد البلوغ. يكون الضعف العضلي في الإصابة العضلية خفيفاً في أثناء الطفولة ويزداد ليصبح شديداً بعد العقد الثالث أو الرابع من العمر.

مخبرياً يشاهد نقص سكر الدم وارتفاع الشحوم، وترتفع إنزيمات الكبد والخلون ارتفاعاً واضحاً مقارنة بالنمط الأول مع بقاء مستوى اللاكتات وحمض البول ضمن الحدود الطبيعية. قد يرتفع المستوى المصلي للكرياتين كيناز CK في الإصابة العضلية.

يوضع التشخيص بمعايرة فعالية الإنزيم في الكبد أو العضلات أو الكريات الحمر أو الأرومات الليفية الجلدية المزروعة cultured skin fibroblasts، وقد يكون تحليل الطفرات طريقة تشخيص غير غازية في معظم المرضى.

المعالجة: لا يحتاج المرضى إلى تحديد الفركتوز والغالاكتوز في الحمية، ويكفي حين حدوث نقص السكر إعطاء وجبات متعددة غنية بالسكريات مع نشاء الذرة، كما إن الحمية الغنية بالبروتين قد تكون فعالة في منع حدوث نقص السكر.

ج- داء خزن الغليكوجين النمط الرابع (داء أندرسون Andersen): هو اضطراب وراثي صبغي جسدي متنحٍ ينجم عن عوز الإنزيم المفرع branching enzyme، ويؤدي إلى تراكم غليكوجين طبيعي سيئ الانحلال يشبه في بنيته الأميلوبكتين.

يتميز الشكل التقليدي والأكثر شيوعاً بتشمع كبد مترقٍ يتظاهر خلال الـ١٨ شهراً الأولى من الحياة بضخامة كبدية طحالية مع فشل نمو. يترقى التشمع ويؤدي إلى فرط توتر وريد الباب وحبن، ودوالي مريء، وينتهي بقصور كبد يؤدي للوفاة بعمر ٥ سنوات.

يعتمد التشخيص الأكيد على إثبات وجود نقص فعالية الإنزيم المفرع في الكبد، والعضلات والأرومات الليفية الجلدية المزروعة أو الكريات البيض. ويمكن التشخيص قبل الولادة بمعايرة فعالية الإنزيم في الخلايا السلوية amniocytes أو خلايا الزغابات المشيمية.

المعالجة: لا توجد معالجة نوعية، وزرع الكبد المجرى للمصابين بقصور كبدي ما زالت نتائجه بعيدة المدى مجهولة.

د- داء خزن الغليكوجين النمط السادس: هو اضطراب وراثي صبغي جسدي متنحٍ ينجم عن عوز إنزيم الفوسفوريلاز phosphorylase الكبدية. السير السريري سليم ويتظاهر بضخامة كبد وتأخر النمو في مرحلة الطفولة الباكرة، من دون إصابة القلب أو العضلات المحيطية. تتراجع الضخامة الكبدية ويتحسن تأخر النمو مع العمر ويزول بمرحلة البلوغ. يعتمد التشخيص على المعايرة الإنزيمية في خزعة الكبد. المعالجة عرضية، والحمية متعددة الوجبات والغنية بالسكريات فعالة لمنع حدوث نقص السكر.

هـ - داء خزن الغليكوجين النمط التاسع (عوز الفوسفوريلاز كيناز phosphorylase kinase): يمثل هذا النمط مجموعة متغايرة من أدواء خزن الغليكوجين تنجم عن العوز بعدة إنزيمات، يفضل تصنيفها بحسب العضو المصاب وطريقة الوراثة.

عوز الفوسفوريلاز كيناز الكبدية المرتبط بالصبغي X: يتظاهر بعمر ١-٥ سنوات بتأخر نمو وضخامة كبدية تكشف عرضاً، وارتفاع الكولسترول والشحوم الثلاثية وإنزيمات الكبد ارتفاعاً بسيطاً. تتراجع الضخامة الكبدية وتعود الفحوص الكيميائية إلى الحد الطبيعي مع العمر.

عوز الفوسفوريلاز كيناز الكبدية والعضلية الصبغي الجسدي Autosomal: الأعراض البارزة في هذا النمط هي

الضخامة الكبدية وتأخر النمو اللذان يظهران في الطفولة الباكرة، وقد يبدي بعض المرضى نقص مقوية عضلية.

عوز الفوسفوريلاز كيناز الكبدية الصبغي الجسدي: يتظاهر المرض بنقص سكر متكرر ويصاب المرضى بتشمع كبد مترقٍ.

عوز الفوسفوريلاز كيناز العضلية النوعية: يتظاهر المرض بتشنجات عضلية وبيلة ميوغلوبين بعد الجهد، أو بضعف وضمور عضلي مترقٍ، من دون ضخامة كبدية أو قلبية. تكون فعالية الفوسفوريلاز كيناز ناقصة في العضلات وطبيعية في الكبد والكريات الدموية.

عوز الفوسفوريلاز كيناز المقتصر على القلب: يتظاهر المرض باعتلال العضلة القلبية في مرحلة الرضاعة يترقى بسرعة إلى قصور قلب ثم الوفاة، ويكون عوز الفوسفوريلاز كيناز مقتصراً على القلب. الإصابة مميتة ولا يوجد معالجة سوى زرع القلب.

عوز مصنعة (مخلِّقة) الغليكوجين (النمط صفر) Glycogen synthetase deficiency: يحدث في هذا النمط نقص مخزون الغليكوجين في الكبد، ويتظاهر المرض في مرحلة الرضاعة بنعاس وشحوب وقياء ووهن وأحياناً اختلاج وذلك في الصباح الباكر قبل تناول وجبة الإفطار. يرافق هذه الأعراض نقص سكر الدم وارتفاع الخلون في الدم.

ويتم تأكيد التشخيص بمعايرة فعالية الإنزيم بخزعة الكبد، أو بتحديد الطفرة بالدراسة الجينية. المعالجة بإعطاء وجبات متعددة غنية بالبروتين، وإعطاء نشاء الذرة غير المطبوخ قبل النوم.

و - داء خزن الغليكوجين الكبدي مع متلازمة فانكوني (Fanconi-Bickel): يتظاهر هذا النمط بإصابة أنبوبية كلوية قريبة ونقص استخدام الغلوكوز والغالاكتوز، وتراكم الغليكوجين في الكبد والكلية. تبدأ الإصابة في السنة الأولى من العمر بفشل النمو وخرع وضخامة كبدية وكلوية. وتبدي الفحوص المخبرية بيلة سكرية وبيلة فوسفاتية وبيلة حموض أمينية معممة، مع مظاهر شعاعية للخرع. ولا توجد معالجة نوعية.

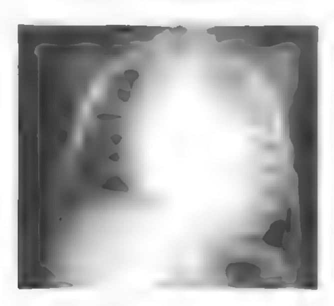
٢- أدواء خزن الغليكوجين العضلية:

يشكل الغليكوجين في العضلات الركيزة لتوليد الـ ATP من أجل التقلص العضلي. تقسم أدواء خزن الغليكوجين العضلية إلى مجموعتين رئيسيتين، تتظاهر الأولى باعتلال عضلة قلبية ضخامي وضعف العضلات الهيكلية وضمورها المترقي، وتتضمن داء خزن الغلوكوجين النمط الثاني. وتسبب المجموعة الثانية اضطرابات الطاقة العضلية التي تتظاهر بألم عضلي وعدم تحمل الجهد وبيلة ميوغلوبين myoglobinuria، مع استعداد للتعب بسرعة، وتتضمن النمط الخامس والسابع.

أ- داء خزن الغليكوجين النمط الثاني (داء بومب Pompe disease): داء بومب هو اضطراب وراثي صبغي جسدي متنحٍ تبلغ نسبة حدوثه نحو ١ لكل ٤٠,٠٠٠ ولادة حية. يعزى إلى عوز إنزيم α -١,٤ غلوكوزيداز الحامضية، وهو الإنزيم المسؤول عن تدرك الغليكوجين في الجسيمات الحالّة lysosomes. يؤدي هذا العوز الإنزيمي إلى تراكم الغليكوجين في الجسيمات الحالة في العديد من الأنسجة والخلايا ولاسيما في خلايا عضلة القلب والعضلات الهيكلية والعضلات الملس.

تختلف التظاهرات السريرية باختلاف شكل المرض. ففي الشكل ذي البدء الباكر يتظاهر المرض خلال الأشهر الأولى من العمر بنقص مقوية وضعف عضلي معمم وضخامة كبدية واعتلال عضلة قلبية ضخامي تتلوه الوفاة بعمر السنة عادة. أما الشكل الشبابي والكهلي ذو البدء المتأخر فيتظاهر بضعف عضلي مترقٍ ببطء يبدأ في أي عمر، وأكثر العضلات تأثراً عضلات زنار الحوض والعضلات جانب الفقرية وعضلة الحجاب الحاجز، والقصور التنفسي هو سبب الوفاة.

تبدي الفحوص المخبرية ارتفاع إنزيمات العضلات وتظهر صورة الصدر في الشكل الطفلي ضخامة قلبية شديدة. يؤكد التشخيص بإجراء معايرة الإنزيم في العضلات، وفي الأرومات الليفية الجلدية المزروعة وبقعة الدم الجافة أو كريات الدم البيض، كما يمكن تشخيص الشكل الطفلي في أثناء الحمل (الشكل ٢).



الشكل (٢)

المعالجة محدودة بالمعالجات الداعمة والملطفة، وقد تفيد الحمية عالية البروتين في الشكل الكهلي.

ب - داء خزن الغليكوجين النمط الخامس (داء ماك آردل McArdle): هو اضطراب وراثي صبغي جسدي متنحٍ ينجم عن نقص فعالية الفوسفوريلاز العضلية مما يؤدي إلى نقص حل الغليكوجين وتوليد الـ ATP في العضلات ثم تراكم الغليكوجين فيها.

تظهر الأعراض في الطفولة المتأخرة أو في الكهولة، وتتميز بعدم تحمل الجهد مع تشنج وألم عضلي، وتحدث بعد الجهد بيلة ميوغلوبين تالية لانحلال العضلات، ويكون مستوى الكرياتين كيناز المصلية CK مرتفعاً في أثناء الراحة ويزيد ارتفاعه بعد الجهد. ويؤكد التشخيص بإجراء المعايرة الإنزيمية في العضلات.

المعالجة بتجنب التمارين المجهدة، وقد يحسن إعطاء السكروز قبل الجهد من التحمل، وكذلك الحمية الغنية بالبروتين قد تحسن تحمل العضلات ووظيفتها في بعض المرضى.

ج - داء خزن الغليكوجين النمط السابع: هو اضطراب وراثي صبغي جسدي متنحٍ ينجم عن نقص فعالية الفوسفوروكيناز العضلية، وهو إنزيم أساسي منظم لتحلل السكر glycolysis.

يتظاهر هذا النمط بعدم تحمل الجهد وقد يرافقه غثيان وقياء، وتكون الأعراض أشد بعد وجبة غنية بالسكريات. هنالك شكلان لهذا النمط يتظاهر الأول بمرحلة الرضاعة بضعف عضلي مترقٍ بسرعة مؤدياً إلى الوفاة بعمر نحو ٤ سنوات، ويتظاهر الشكل الثاني في الكهول بضعف عضلي ثابت مترقٍ ببطء.

يتم التشخيص بالدراسة الإنزيمية في العضلات، ولا يوجد معالجة نوعية ولكن ينصح بتجنب التمارين المجهدة لمنع حدوث هجمات التشنج العضلي وبيلة الميوغلوبين.

ثانياً- أدواء خزن الشحوم:

تشكل أدواء خزن الشحوم مجموعة واسعة من الاضطرابات الناجمة عن عوز وراثي في إنزيمات هيدرولاز الجسيمات الحالة lysosomal hydrolase مؤدية إلى تراكم الركائز المختلفة بحسب الإنزيمات الناقصة التي يشكل السيراميد ceramide البنية الأساسية فيها، ومنه تشتق مختلف أنواع السفنغوليبيد sphingolipid. يتم استقلاب السفنغوليبيد في النسيج العصبي والأعضاء الحشوية من خلال سلسلة من التفاعلات التي تتواسطها الإنزيمات والتي يؤدي خلل كل واحدة منها إلى مرض وراثي مختلف. السفنغوليبيدات هي مكونات أساسية لجميع الأغشية الخلوية، ويؤدي تراكمها الناجم عن خلل تدركها إلى تبدلات وظيفية وشكلية وتظاهرات سريرية تميز أدواء خزن الشحوم. يؤدي تراكم الغليكوسفنغوليبيد glycosphingolipids المترقي في الجهاز العصبي المركزي إلى تنكس عصبي، في حين قد يؤدي تراكمها في الخلايا الحشوية إلى ضخامة حشوية، وشذوذات هيكلية وارتشاحات رئوية، وتظاهرات أخرى.

تعتمد الاختبارات التشخيصية على معايرة الفعالية الإنزيمية في الأرومات الليفية المزروعة أو في الكريات البيض. في معظم الاضطرابات يمكن تحديد الحمَلة، كما يمكن إجراء التشخيص قبل الولادة، لأن معرفة التشخيص الأكيد ضرورية لإجراء الاستشارة الوراثية. الوراثة صبغية جسدية متنحية في جميع هذه الاضطرابات ماعدا داء فابري المرتبط بالصبغي X.

١- داء الغانغليوزيد١ GM1 gangliosidosis 1: له شكلان: الأول وهو الأكثر شيوعاً يظهر في مرحلة الرضاعة الباكرة، والثاني يظهر في مرحلة الشباب، ينجم كلاهما عن نقص فعالية إنزيم بيتا-غالاكتوزيداز β-galactosidase.

يبدو الشكل الأول سريرياً في الوليد بضخامة كبدية طحالية ووذمات واندفاعات جلدية يليه حدوث تدهور روحي حركي مترقٍ. وللأطفال المصابين سحنة خاصة، وتشاهد بقعة الكرز في قعر العين في ٥٠٪ منهم.

الشكل الثاني يظهر في أعمار مختلفة بأعراض عصبية تتضمن الرنح والرتة والتأخر العقلي والتشنج، التدهور بطيء وقد يعيش المصابون حتى العقد الرابع من العمر. يؤكد التشخيص بمعايرة فعالية الإنزيم، ولا يوجد معالجة نوعية لأي من الشكلين.

٢- داء الغانغليوزيد٢ GM2 gangliosidosis 2: يتضمن داء تاي - ساكس Tay-Sachs وداء ساندهوف Sandhoff، وينجم كلاهما عن نقص فعالية إنزيم بيتا-هيكزوزأمينيداز β-hexosaminidase وتراكم الغانغليوزيد٢ في الجهاز العصبي المركزي على نحو رئيسي، ولكل من المرضين ثلاثة أشكال طفلي وشبابي وكهلي بحسب العمر حين بدء الأعراض السريرية، وكلاهما يورث بصفة صبغية جسدية متنحية، مع ميل لحدوث داء تاي - ساكس في اليهود.

يتطور المصابون بداء تاي - ساكس الطفلي بشكل طبيعي حتى عمر ٤-٥ شهور، ثم يبدأ تراجع المهارات الحركية ووجود بقعة الكرز بفحص قعر العين. يكون الرأس كبيراً من دون استسقاء ويموت المصاب بعمر ٤-٥ سنوات. يتظاهر الشكل

الشبابي برنح ورنة وقد لا تشاهد بقعة الكرز.

التظاهرات السريرية لداء ساندهوف مشابهة لما في داء تاي - ساكس ماعدا وجود ضخامة كبدية طحالية.

يوضع التشخيص بمعايرة الإنزيم في كريات الدم البيض، والتشخيص قبل الولادة ممكن، كما يمكن تحديد الحملة بالمعايرة الإنزيمية أو بالدراسة الجزيئية الجينية.

لا توجد معالجة لهذين المرضين حالياً.

٣- داء غوشر Gaucher's disease: داء غوشر هو داء خزن الجسيمات الحالّة lysosomal storage disease الأكثر شيوعاً، وهو داء خزن الشحوم متعدد الأجهزة يتظاهر باضطرابات دموية وضخامة حشوية وإصابة هيكلية. لداء غوشر ثلاثة أشكال سريرية بحسب غياب الإصابة العصبية أو وجودها وتطورها: الشكل الأول أو الكهلي، والشكل الثاني أو الطفلي، والشكل الثالث أو الشبابي، ويقدر الشكل الأول بنحو ٩٩٪ من الحالات. ينجم داء غوشر عن نقص فعالية بيتا غلوكوزيداز الحامضية acid β-glucosidase الذي يؤدي إلى تراكم الغلوكوزيل سيراميد في خلايا الجهاز الشبكي البطاني.

تبدأ التظاهرات السريرية في الشكل الأول ما بين الطفولة الباكرة والكهولة المتأخرة بضخامة كبدية طحالية وكدمات وإعياء وألم عظمي. تترقى الضخامة الطحالية وتتطور الإصابة العظمية التي تتظاهر بألم عظمي وكسور مرضية مع علامات شعاعية. ويتظاهر نقص الصفيحات بالرعاف والكدمات، وينقص النمو مع بقاء التطور الروحي والذكاء طبيعيين.

تعد خلية غوشر المشاهدة في الجهاز الشبكي البطاني ولاسيما في نقي العظم السمة المميزة لداء غوشر، ووجودها يوجه بشدة لتشخيصه (الشكل ٣).

الشكل الثاني من داء غوشر أقل شيوعاً ويتظاهر بتنكس عصبي - سريع الترقي يبدأ بمرحلة الرضاعة - وضخامات حشوية شديدة وفشل النمو، وتحدث الوفاة خلال السنتين الأوليين من العمر.

تراوح التظاهرات السريرية للشكل الثالث من داء غوشر ما بين الشكلين السابقين وتبدأ بمرحلة الطفولة، وتحدث الوفاة بعمر ١٠-١٥ سنة.

يوجه للتشخيص كشف خلية غوشر ببزل النقي، ويتأكد التشخيص بمعايرة فعالية الإنزيم في الكريات البيض أو الأرومات الليفية المزروعة. ويحدد الحملة بالمعايرة الإنزيمية ويؤكد ذلك بالدراسة الجينية الجزيئية، والتشخيص ممكن في أثناء الحمل.

تتضمن معالجة الشكل الأول المعالجة بالإعاضة الإنزيمية، وزرع النقي شافٍ ولكن يرافقه نسبة مراضة ووفيات عالية مما يحد تطبيقه. المعالجة بالإعاضة الإنزيمية في الشكلين الثاني والثالث تحسن الضخامة الحشوية ولكنها لا تؤثر في الإصابة العصبية.

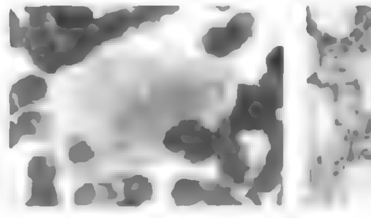
٤- داء نيمان بيك Neimann-Pick disease: لداء نيمان بيك ثلاثة أشكال تورث بصفة صبغية جسدية متنحية وتبدي تظاهرات سريرية مختلفة. ينجم الشكلان أ و ب عن نقص فعالية السفنغوميليناز الحامضية acid sphingomyelinase مما يؤدي إلى تراكم السفنغوميلين في البالعات macrophage، أما الشكل ج فينجم عن شذوذ نقل الكولسترول مؤدياً إلى تراكم السفنغوميلين والكولسترول في الجسيمات الحالة.

يتميز الشكل أ بمظهر طبيعي حين الولادة، ثم تحدث ضخامة كبدية طحالية واعتلال العقد اللمفاوية المعتدل، وتأخر التطور الروحي الحركي ثم الوفاة بعمر ٣ سنوات تقريباً.

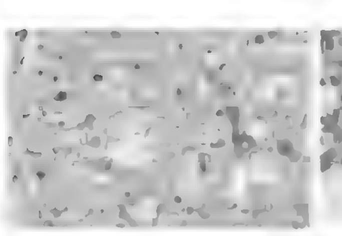
السير والتظاهرات السريرية للشكل ب أكثر اختلافاً، ويشخص المرض في معظم الحالات في مرحلة الرضاعة أو الطفولة حين تكشف الضخامة الحشوية في أثناء فحص منوالي.

يتظاهر الشكل ج بيرقان مديد في الوليد، ثم يعاني تدهوراً عصبياً يترقى ببطء.

إن وجود خلايا نيمان بيك الوصفية في رشافة نقي العظم توحي بالتشخيص الذي يؤكد بمعايرة فعالية الإنزيم في الكريات البيض والأرومات الليفية المزروعة، أو الأرومات اللمفاوية (الشكل ٤).



الشكل (٣)



الشكل (٤)

ليس هنالك معالجة نوعية لداء نيمان بيك. تتضمن الإمكانات المستقبلية للمعالجة الإعاضة الإنزيمية والمعالجة الجينية.

٥- داء فابري Fabry's disease: هو داء غير شائع من أدواء خزن الجسيمات الحالة يورث بصفة متنحية مرتبطة بالصبغي X، ينجم عن عوز إنزيم ألفا- غالاكتوزيداز الذي يؤدي إلى تراكم الغليكوسفينغوليبيد في الجسيمات الحالة للخلايا البطانية للأوعية وخلايا العضلات الملس.

يصيب داء فابري الجلد والكلية والقلب والرئة والأمعاء والدماغ، ويتظاهر بتقران وعائي angiokeratomas، وإصابة وعائية في الكلية والقلب والدماغ. وتنجم الوفاة عن القصور الكلوي أو الإصابة الوعائية القلبية أو الدماغية.

يتأكد التشخيص بمعايرة فعالية الإنزيم في الكريات البيض والأرومات الليفية المزروعة، أو الأرومات اللمفاوية. وحديثاً أصبح بالإمكان تطبيق المعالجة بالإعاضة الإنزيمية.

٦- الداء الفوكوزيدي Fucosidosis: هو داء وراثي صبغي جسدي متنح ينجم عن عوز إنزيم ألفا- فوكوسيداز α-fucosidase، يتظاهر في السنة الأولى من العمر بتأخر التطور وضخامة كبدية طحالية وسحنة خشنة. تترقى الإصابة العصبية وتحدث الوفاة بمرحلة الطفولة، ولا يوجد معالجة نوعية لهذا المرض.

٧- حثل المادة البيضاء المتبدل اللون Metachromatic leukodystrophy: ينجم عن عوز إنزيم آريل سلفتاز أ arylsulfatase A الذي يؤدي إلى خزن الشحوم في المادة البيضاء مؤدياً إلى زوال النخاعين وتنكس الجهاز العصبي. يتظاهر الشكل الطفلي بين عمر ١٢و١٨ شهراً بتهيج وفرط استثارة وعدم القدرة على المشي ويتلو ذلك الشلل الرباعي، وتحدث الوفاة في العقد الأول من العمر. ويؤكد التشخيص بالمعايرة الإنزيمية. والمعالجة ملطفة وداعمة.

٨- داء فاربر Farber's disease: ينجم عن عوز إنزيم السيراميداز وتراكم السيراميد في الأنسجة المختلفة. قد تبدأ الأعراض في السنة الأولى من العمر بألم وتورم مفصلي مع تشكل عقيدات، كما يحدث فشل النمو. قد تحدث الوفاة في العشرينات من العمر بسبب ذات الرئة المتكررة، ولا توجد لهذا المرض معالجة نوعية.

ثالثاً- أدواء عديدات السكريد المخاطية:

هي مجموعة أمراض وراثية مترقية تنجم عن طفرات في الجينات المسؤولة عن إنزيمات الجسيمات الحالة اللازمة لتدرك الغليكوزأمينوغليكان glycosaminoglycans الذي يمثل سلسلة طويلة معقدة من السكريات، وإن فشل تدرك الغليكوزأمينوغليكان الناجم عن غياب إنزيمات الجسيمات الحالة أو نقص فعاليتها يؤدي إلى تراكم هذه المادة ضمن الجسيمات الحالة مسبباً زيادة حجمها ضمن الخلية ما يؤثر في وظيفتها مؤدياً إلى التظاهرات السريرية والشعاعية والكيميائية الحيوية التي تختلف باختلاف الإنزيم المصاب.

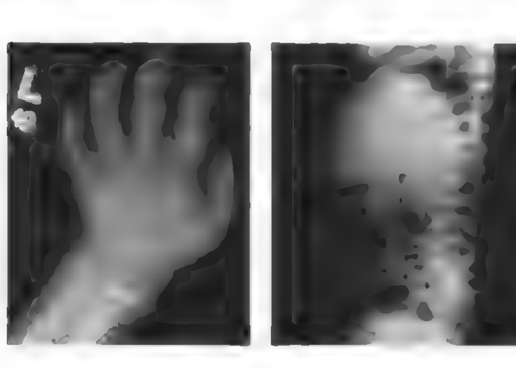
وهذه الأدواء هي اضطرابات وراثية صبغية جسدية متنحية ماعدا داء هانتر الذي يورث بصفة متنحية مرتبطة بالصبغي X، وتتراوح نسبة حدوثها الكلية ما بين ٣,٥/ ١٠٠,٠٠٠ و٤,٥/ ١٠٠,٠٠٠، وأكثرها شيوعاً النمط الثالث.

١- النمط الأول من أدواء عديدات السكريد المخاطية: لهذا النمط طيف واسع من الأعراض السريرية يتراوح بين الشديد في داء هيرلير Hurler، والخفيف في داء شياي Scheie، وهو ينجم عن عوز إنزيم α إيدرونيداز α-L-iduronidase.

أ- داء هيرلير: يبدو الطفل المصاب بداء هيرلير طبيعياً حين الولادة، وتبدأ الأعراض السريرية بالظهور ما بين عمر ٦-٢٤ شهراً بضخامة كبدية طحالية وسحنة خشنة وتغيم القرنية، وكبر اللسان وتبارز الجبهة، وقسط مفصلي وقصر القامة، وخلل تعظم متعدد dysostosis multiplex. مع تقدم الآفة تحدث إصابات دسامية، وتنجم الوفاة عن المضاعفات القلبية والداء الانسدادي بالطرق الهوائية والأخماج التنفسية.

تبدي صور العظام الشعاعية علامات خلل تعظم متعدد وصفية تتظاهر بثخانة الأضلاع مع فقرات بيضوية الشكل وخشونة الشبكة العظمية وضخامة المشاش وعدم انتظامه (الشكل ٥).

ب- داء شياي: هو شكل خفيف يتظاهر بقسط مفصلي





الشكل (٥)

وداء أبهري وتغيم القرنية وخلل تعظم خفيف. تبدأ الأعراض بعد عمر ٥ سنوات، ويكون الذكاء والطول طبيعيين. ولكن الإصابة المفصلية والعينية شديدة.

ج - داء هيرلير- شياي: هو شكل متوسط بين الشكلين السابقين، تبدأ الأعراض فيه بعمر بين ٣ - ٨ سنوات بإصابة عظمية مع ذكاء طبيعي ويعيش المصابون حتى الكهولة.

٢- النمط الثاني من أدواء عديدات السكريد المخاطية (داء هانتر Hunter): ينجم داء هانتر عن عوز إنزيم iduronate 2-sulfatase. طيف أعراضه السريرية واسع، تبدأ الإصابة بين عمر ٢ - ٤ سنوات وتحدث الوفاة بين عمر ١٠ - ١٥ سنة. أما الأشكال الخفيفة فيعيش المصابون بها فترة أطول.

٣- النمط الثالث من أدواء عديدات السكريد المخاطية (داء سانفيليبو Sanfilippo): للنمط الثالث من أدواء عديدات السكريد المخاطية أربعة أشكال متغايرة وراثياً ولكنها متشابهة سريرياً، وتكون إصابة الجهاز العصبي المركزي شديدة والتظاهرات الجسدية خفيفة، وهذا التفاوت مميز لداء سانفيليبو. تبدأ الأعراض بين عمر ٢ - ٦ سنوات في طفل يبدو طبيعياً سابقاً. تتدهور الناحية العصبية بشدة في معظم المرضى بين عمر ٦ - ١٠ سنوات.

٤- النمط الرابع من أدواء عديدات السكريد المخاطية (داء موركيو Morquio): للنمط الرابع من أدواء عديدات السكريد المخاطية شكلان، يتظاهر كلاهما بقزامة على حساب الجذع وترسبات ناعمة في القرنية، مع المحافظة على ذكاء طبيعي.

٥ - النمط السادس من أدواء عديدات السكريد المخاطية (Maroteaux-Lamy): يتظاهر النمط السادس من أدواء عديدات السكريد المخاطية بإصابة جسدية تراوح بين الشديدة والخفيفة كما في النمط الأول، ولكن مع المحافظة على ذكاء طبيعي. تتميز الإصابة في الشكل الشديد بتغيم القرنية وقسط مفصلي، وإصابة قلبية دسامية، واستسقاء الرأس، وخلل تعظم متعدد.

٦ - النمط السابع من أدواء عديدات السكريد المخاطية (Sly): للنمط السابع من أدواء عديدات السكريد المخاطية طيف واسع من التظاهرات السريرية، يبدو الشكل الأشد بخزب جنيني مشيمي مميت قد يكشف في الحياة الرحمية بالفحص بالأمواج فوق الصوتية، في حين يمكن أن تستمر حياة بعض الولدان عدة شهور.

التشخيص: يتم التوجه لتشخيص أدواء عديدات السكريد المخاطية بإجراء صور شعاعية للصدر والعمود الفقري والحوض واليدين تبدي علامات خلل التعظم، ويدعم ذلك تحري اطراح الغليكوزأمينوغليكان في البول. ولكن تأكيد التشخيص يعتمد على المعايرة الإنزيمية في المصل والكريات البيض أو الأرومات الليفية المزروعة. التشخيص في أثناء الحمل ممكن باستخدام خلايا السائل السلوي أو خزعة الزغابات المشيمية.

المعالجة: يؤدي زرع النقي أو زرع دم الحبل السري إلى تحسن سريري واضح في الأنماط ١ و٢ و٦.

وجد أن المعالجة بالإعاضة الإنزيمية للأنماط ١ و٢ و٦ تنقص الضخامة الحشوية وتحسن معدل النمو وحركة المفاصل. وقد تكون المعالجة الأفضل جمع المعالجة بالإعاضة الإنزيمية وزرع الخلايا الجذعية.

رابعاً- أدواء الشحوم المخاطية mucolipidosis:

أدواء الشحوم المخاطية أمراض نادرة تورث بصفة صبغية جسدية متنحية، وهي تنجم عن خلل في نقل إنزيمات الجسيمات الحالّة، وتتظاهر سريرياً بمظاهر تشبه داء هيرلير. يؤكد التشخيص بالمعايرة الإنزيمية في المصل وفي الجسيمات الحالة، والمعالجة عرضية.

١- النمط الثاني من أدواء الشحوم المخاطية I-cell disease: يشبه هذا المرض داء هيرلير مع غياب طرح عديدات السكريد في البول. يكون الوزن حين الولادة ناقصاً في بعض المصابين مع سحنة خشنة وضخامة لسان، وتحدد حركة المفاصل ونقص المقوية. يترقى المرض سريعاً ويؤدي إلى الوفاة بعمر ٥ - ٨ سنوات.

٢- النمط الثالث من أدواء الشحوم المخاطية Pseudo-Hurler polydystrophy: هو شكل أخف من السابق وبدؤه أكثر تأخراً، يبدو المصابون بعمر ٢-٤ سنوات بقصر القامة وقسط مفصلي، وتترقى الإصابة ليتخرب مفصل الورك. تتضمن الإصابة العينية تغيم القرنية واعتلال الشبكية، وتحدث الإصابة القلبية مع نهاية العقد الثاني من الحياة، ويعيش بعض المصابين حتى العقد الرابع أو الخامس من العمر.

خامساً- أدواء البروتينات السكرية:

هي أمراض تنجم عن عوز الإنزيمات المسؤولة عن تدرك قليل السكاريد oligosaccharide، وهي تورث بصفة صبغية جسدية متنحية، سيرها مترقٍ مع مظاهر سريرية تشبه المظاهر المشاهدة في أدواء عديدات السكريد، وتتضمن السياليدوز sialidosis، والغلاكتوسياليدوزgalactosialidosis

وأسبارتيل غلوكوزامينيوريا aspartylglucosaminuria، وألفا-مانوسيدوز α-mannosidosis. يبدي جميع المصابين بهذه الأمراض سحنة خشنة ومظاهر إصابة عصبية مختلفة وإصابة عظمية وحشوية. ليس لهذه الأمراض معالجة نوعية، وهنالك محاولات للمعالجة بزرع النقي.

اعتلالات الدماغ الاستقلابية في الأطفال

سمير بقلة

تعدّ اعتلالات الدماغ الاستقلابية metabolic encephalopathies جزءاً مهماً من الأمراض العصبية في الأطفال، وتتميز باعتلال دماغي مترقٍّ خلافاً للاعتلالات الدماغية الثابتة التي تشاهد في تشوهات الدماغ أو في الاضطرابات الصبغية. وتقييم ترقي الأعراض العصبية ليس بالأمر السهل دوماً في الأطفال، ومن الصعوبات الأخرى في تشخيص هذه الأمراض حدوث بعضها بشكل نوب حادة تشبه الحالات الخمجية. ولسهولة التوجه للتشخيص يمكن الاعتماد على العمر حين بدء الأعراض وعلى المظاهر السريرية الرئيسية، فهناك لكل مجموعة عمرية (وليد - رضيع - طفل) أنماط معيّنة من التظاهرات السريرية تساعد على تحديد المرض.

أولاً- في الوليد newborn:

الجنين محمي إلى حد ما من التظاهرات الاستقلابية، فالأم قادرة على استقلاب المركّبات التي لا يمكن للجنين أن يستقلبها. لهذا من الشائع وجود فاصلة حرة بين الولادة وظهور الأعراض العصبية. وتتظاهر اضطرابات الحموض الأمينية واضطرابات حلقة البولة بعد أن يبدأ الوليد بتناول البروتينات. تكون التظاهرات العصبية لهذه الأمراض في هذا العمر غير نوعية وعلى الطبيب أن يتنبه لاحتمال وجود اضطراب استقلابي في الوليد الذي لديه:

١- اضطراب الوعي الذي يحدث بعيداً عن فترة المخاض والولادة أو بغياب قصة نقص التأكسج.

٢- اضطراب المقوية والوضعة وغياب الحركة العفوية.

٣- اضطراب حلقة النوم - الصحو.

٤- اضطراب حركات العين.

٥- اختلاجات.

٦- أعراض أخرى مختلفة كنوب توقف التنفس المتأخرة، وضعف الرضاعة والقياء. وكثيراً ما يشك لدى هؤلاء بالخمج، ولكن التقييم يكشف السبب.

وهناك بعض المظاهر السريرية (ليست حصراً عصبية) التي إن صودفت تزيد من احتمال الإصابة، وهي:

١- صعوبات التغذية (قياء، أو صعوبة البلع) التي تحدث بعد فترة من الرضاعة الطبيعية (اضطرابات الحموض الأمينية، والحموض العضوية وحلقة اليوريا).

٢- فرط التهوية (حماض).

٣- رائحة خاصة في البول كداء بيلة شراب القيقب maple syrup urine disease (MSUD)، وبيلة حمض الإيزوفاليريك isovaleric acid، وبيلة حمض الغلوتاريك نمط II.

٤- مظاهر شكلية جسمية خاصة متلازمة Zellweger، اضطراب عديدات السكاريد المخاطية.

٥- ضخامة كبدية طحالية (أدواء الخزن).

٦- اعتلال العضلة القلبية (اضطرابات المتقدرات، داء بومب Pompe).

٧- كلية عديدة الكيسات وأدواء البيروكسيّة peroxisome وعيوب الحموض العضوية.

٨- الساد، واضطرابات الجلد والأشعار (أدواء البيروكسيّة، عيوب الحموض العضوية).

ويكون التقييم العام لهؤلاء المرضى - رغم أنه قد يتغير مع كل حالة بحسب الوضع السريري والموجودات المخبرية الأولية - كالتالي:

١- تحديد التظاهرات السريرية الموحية بالمرض العصبي العضلي. ويتضمن ذلك تحري القصة العائلية للأطفال المصابين وغياب العلامات المخبرية للخمج.

٢- مجموعة بدئية من التحاليل المخبرية تتضمن: تحري الكيتون في البول، وحمض اللبن في الدم وسكر الدم، والأمونيا والكارنيتين carnitine، وغازات الدم لتحري الحماض والمعاوضة التنفسية، وسكر السائل الدماغي الشوكي والبروتين وحمض اللبن.

ويُتوصل بذلك إلى عدة مجموعات من الشذوذات:

أ- حماض كيتوني + نقص سكر دم: كما في بيلة الحموض الأمينية والعضوية، وداء خزن الغليكوجين الأول.

ب- حماض لبني كما في عوز البيروفات ديهيدروجيناز والبيروفات ديكاربوكسيلاز أو أعواز إنزيمات السلسلة التنفسية.

ج- فرط أمونيا الدم والقلاء التنفسي: كما في اضطرابات حلقة اليوريا.

د- نقص سكر دم لا كيتوني كما في عيوب أكسدة الحموض الدسمة المتقدري.

والخطوتان التاليتان (٣ و ٤) تتمان عادة معاً، وتسمحان بتقصٍ أدق لاحتمالات التشخيص:

٣- عينات من الدم والبول تؤخذ في أثناء المرض الحاد

لكشف الحالة في ذروة الاضطراب الاستقلابي. من **أهم الفحوص:**

أ- رحلان الحموض الأمينية، وكارنيتين البلازما، وأسيل كارنيتين والغليسين.

ب- الحموض الدسمة طويلة السلسلة جداً في البلازما.

ج- رحلان الحموض العضوية في البول.

د- حمض الفيتاني phytanic acid، والحموض الصفراوية في الدم والبول.

هـ- عيار انزيمي نوعي.

و- خزعة كبد - وعضلات...

٤- لما كان من المحتمل حدوث أذية دماغية إذا تأخر التدبير يُبدأ بعدد من العلاجات غير النوعية فور الشك باضطراب استقلابي عصبي وبعد أخذ العينات الدموية وإرسالها إلى المخبر، **تتضمن هذه التدابير العلاجية:**

أ- تحديد الوارد البروتيني.

ب- حقن غلوكوز وريدياً.

ج- البيكربونات للحماض.

د- بنزوات الصوديوم لتسهيل الطرق البديلة للأمونيا.

هـ- الفيتامينات، ومنها B12 (٥٠٠ مكروغرام في اليوم) والـ biotin (١٠ملغ/يوم).

و- الكارنيتين (٢٠٠ ملغ/كغ/يوم على جرعتين).

ز- إمكانية التحال الصفاقي أو الدموي.

هذه التدابير على الرغم من أنها غير نوعية، ولكنها كثيراً ما تسمح بتحسين الأعراض العصبية ريثما يُتوصل إلى التشخيص الأكيد.

ثانياً- الرضع الصغار (الرضاعة المبكرة):

للاضطرابات الاستقلابية التي تظهر بين عمر شهر وعمر سنة، علامات سريرية مميزة نسبياً ذات أهمية في التشخيص التفريقي، يمكن تلخيصها في المجموعات التالية:

١- التقهقر العصبي أو فقدان الركائز التطورية: أهم أمراض هذه المجموعة: داء ليغ Leigh، داء كراب Krabbe، داء كاناڤان Canavan، داء نيمان بك Niemann-Pick، داء غوشر Gaucher، داء فاربر Farber.

٢- أعراض أو علامات عصبية فريدة تتضمن:

أ- فرط مقوية مع فرط استثارة: داء Krabbe الداء الغانغليوزيدي ٢ GM2 gangliosidosis 2.

ب- سوء وظيفة تنفسية متقطعاً: مع حماض استقلابي أو من دون ذلك (ليغ، عيوب حلقة اليوريا والكارنيتين).

ج- رقصاً أو خلل مقوية: (داء ليغ، غلوتاريك أسيد يوريا).

د- اضطرابات عينية: (تشوهات، وتنكس شبكية صباغي)، وبقعة الكرزة (الداء الغانغليوزيدي١ GM1gangliosidosis 1، فاربر...) وقد تترافق مع نوب رَمَعية عضلية (داء ألبرز Alpers، بيوتينيداز، داء منكه Menkes).

٣- تظاهرات غير عصبية مهمة في التشخيص تتضمن:

أ- فشل النمو (داء ليغ، وفاربر، ومنكه، وكاناڤان، وبومب).

ب- ضخامة حشوية: أدواء غوشر GM1، Gaucher.

ج- تبدلات شكلية: GM1 ومنكه ولو Lowe وزلويكر Zellweger.

د- تبدلات جلدية: الأشعار أو هيكلية (فاربر وBiotinidase ومنكه وGM1 ولو وغوشر).

هـ- حماضاً أنبوبياً كلوياً، سوء وظيفة كبدية أو كظرية (لو Lowe).

و- اندخالات في الكريات البيض (Farber، Gaucher، GM1).

وتتضمن الدراسة المخبرية البدئية في هذا العمر:

١- عيار الغلوكوز، والأمونيا، وحمض اللبن، والأجسام الكيتونية والكارنيتين في الدم.

٢- عيار اللاكتات، والغلوكوز والبروتين في السائل الدماغي الشوكي.

٣- تقييماً عينياً يتضمن تخطيط كهربية الشبكية والفحص بالمصباح الشقي.

٤- تخطيط الأعصاب (سرعة النقل العصبي) والعضلات.

٥- الرنين المغنطيسي MRI للدماغ.

٦- رحلان الحموض الأمينية في الدم، والحموض العضوية في البول، والحموض الدسمة في الدم.

٧- خزعة من النسيج المناسب (نقي عظام، أو ملتحمة...).

يؤكد التشخيص لاحقاً بالاختبار النوعي.

ثالثاً- فترة الرضاعة المتأخرة (١-٣) سنة:

يظهر في هذا العمر العديد من الأمراض السابقة، وربما كانت بمظاهر سريرية مختلفة عن مظاهرها في العمر الأصغر. كما تظهر في هذا العمر أمراض أخرى لأول مرة. وهناك العديد من التظاهرات السريرية النوعية يجب الانتباه إليها:

١- اضطراب السير المترقي: مجموعة أدواء خزن الشحوم والأمراض التي تصيب السبيل الهرمي أو الأعصاب المحيطية أو كليهما معاً.

٢- رَنَح، عسر مقوية أو رَقَص كنعي: رنح توسع الشعريات، متلازمة Rett.

٣- الرمع العضلي myoclonus وجود ضعف قدرة بصرية يوحي بشدة على الداء الليبوفوسيني السيروئيدي Ceroid lipofuscinosis.

٤- اعتلال الدماغ (السبات) النوبي:

أ- عيوب الأكسدة B (متقدرية).

ب- عيوب حلقة اليوريا.

ج- اضطراب الكارنيتين.

د- بيلات الحموض الأمينية (بروبيونيك، أو ميثيل مالونيك، أو بيلة شراب القيقب MSUD).

هـ- بيلات الحموض العضوية.

و- متلازمة ليغ، وعوز بيروفات ديهيدروجيناز، وعوز فروكتوز، و٦ بيفوسفات.

٥- تشوهات هيكلية مترقية: أدواء عديدات السكاريد.

رابعاً- الطفولة والمراهقة:

لكثير من الأمراض التي تحدث بعمر باكر أشكال متأخرة، قد تظهر في هذا العمر مثل داء كراب وتاي- ساكس Tay- Sachs. **والمظاهر السريرية المميزة للأمراض العصبية الاستقلابية في هذا العمر:**

١- تشنج مترقٍّ: (الاعتلال العصبي النخاعي الكظري، والتشنج النصفي العائلي المترقي. والأشكال المتأخرة من حثل المادة البيضاء متغاير الصباغ، وداء كراب، وعوز الأرجيناز، وGM2 وداء هالَرفوردن- سباتز Hallervorcton- Spatz)، وتتميز كل هذه الحالات بالترقي البطيء مع اشتراك المظاهر الحركية الروحية.

٢- رنح مخيخي (مع رمع عضلي، وسوء وتار، ورنح فريدرايخ).

٣- رمع عضلي: تظاهرة أساسية في MERRF، داء لافورا Lafora، سيال- دوزيس sial-dosis نمط II.

٤- أعراض خارج هرمية: صمل، ورقص، وكنع، وخلل التوتر dystonia (سوء وتار)، وتميز التظاهر السريري لأدواء: ويلسون، هنتينغتون، هالرفوردن سباتز، وبعض الحماضات العضوية، والعديد من المتلازمات العائلية لخلل التوتر والرقص الكنعي، وبعض مرضى رنح توسع الشعريات يتظاهرون بخلل التوتر أو كنع أو بكليهما معاً.

٥- اعتلال عصبي أو إصابة عصبون حركي مترقٍّ: يشاهد الاعتلال العصبي المترقي في داء ريفسوم Refsum، واعتلالات الأعصاب النشوانية العائلية amyloid، وداء Tangier، وداء فابري، والبورفيريا الحادة المتقطعة.

٦- خلل روحي وتبدلات سلوكية: أمراض تتظاهر بإصابة منتشرة في الجهاز العصبي المركزي، بينها أمراض المتقدرات myoclnous epilepsy and ragged-red fibers (MERRF), mitocondrial encephalopathy lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS)، والأشكال الشبابية لـ GM2، وحثل المادة البيضاء متغاير الصباغ والحثل الكظري الأبيض.

٧- اعتلال دماغ نوبي: أهمها هنا داء هارتنب Hartnup (مع طفح جلدي مستمر وأعراض نفسية نوبية). ثم الحماضات العضوية، وعيوب حلقة اليوريا، وعوز البيوتينيداز واضطرابات المتقدرات، وهذه كلها تبدأ في أعمار أكبر عادة.

٨- حوادث متكررة شبيهة بالنشبات: بيلة الهوموسيستين، وداء فابري وداء Menkes، وتعدّ هذه الحوادث التظاهرات المميزة لأدواء المتقدرات (MELAS).

٩- فقد رؤية مترقي: الشكل الشبابي للداء العصبي الليبوفوسيني السيروئيدي neuronal ceroid lipofuscinosis (NCL)، والسيالودوزيز، والحثل الكظري الأبيض، والشكل الشبابي لداء كراب، وMELAS، وضمور العصب البصري لليبر (Leber).

بعد هذا التقديم للمقاربة السريرية لهذه **الاضطرابات الاستقلابية هذه أهمها:**

أولاً- اضطرابات استقلاب الحموض الأمينية D. aminoacids metabolism:

١- بيلة الفينيل كيتون phenylketonuria (PKU): هي اضطراب استقلاب الفنيل آلانين يؤدي إلى تأخر عقلي شديد وخلل في تطور الأصبغة، لذا يكون المصابون أبهت لوناً شقر الشعر وزرق العينين، ومستوى الذكاء في غير المعالجين أقل من ٣٠. تتضمن الأعراض الباكرة الهياج والقياء الشديد الذي كثيراً ما يقود إلى جراحة لتضيق بوابي، وقد يحدث طفح أكزيمائي على الوجه، وتشم رائحة خاصة مميزة (رائحة حمض الفنيل أسيتيك)، تشبة الرائحة الفأرية. وتشمل الموجودات العصبية عدا التأخر العقلي الشديد: فرط المقوية الخفيف (حالات قليلة من تشنج نصفي شديد)، وصغر الرأس، ورجفاناً، وحركات غير هادفة في اليدين، واضطرابات سلوكية وفرط حركية، تحدث الاختلاجات في ربع الحالات، ويكون تخطيط الدماغ شاذاً في ٨٠٪ من الحالات، قد يبدي تصوير الدماغ المقطعي أو بالرنين المغنطيسي ضموراً قشرياً. تنجم الإمراضية

العصبية للمرض عن تأخر النخاعين في الجملة العصبية المركزية، تتراكم في الدم مقادير عالية من الفينيل آلانين يتحول بعضها إلى مواد وسيطة يمكن كشفها في البول (اختبار كلور الحديدي). الطريقة المثلى للتشخيص هي عيار الفينيل آلانين في الدم التي أصبحت تستعمل لإجراء مسح وليدي لكشف المرض قبل تطور الأعراض العصبية. الخلل الإنزيمي في بيلة الفينيل كيتون(PKU) phenylketonuriaهو عوز إنزيم الفينيل آلانين هدروكسيلاز الذي يمنع تحول الفينيل آلانين إلى تيروزين (نقص المستوى المصلي للتيروزين)، وقد كشفت مورثة المرض على الصبغي ١٢؛ مما أدى إلى القدرة على التشخيص في أثناء الحمل. ينتقل المرض بصفة جسمية مقهورة، وكشف ما لا يقل عن ٣١ طفرة مختلفة في مورثة الفينيل آلانين هدروكسيلاز.

العلاج بتحديد الوارد الغذائي من الفينيل آلانين، للمحافظة على مستوى دموي منه أقل من ٣٠٠ مكرومول/ ل. ولم يتفق بعد على العمر الذي توقف فيه الحمية. وقد أوقفت سابقاً بعمر ٥ سنوات، ولكن تبين من دراسات لاحقة أن إيقاف الحمية بعمر ٦ سنوات أدى إلى تناقص حاصل الذكاء intelligence quotient (IQ)، ومع ذلك يمكن التخفيف من صرامة الحمية بعد عمر ٦ سنوات.

٢- اضطرابات استقلاب البيوبترين biopterin: مجموعة اضطرابات سميت فرط فينيل آلانين الدم الخبيث أو بيلة الفينيل آلانين غير النموذجية تنجم عن خلل في تركيب التتراهدروبيوبترين tetrahydrobiopterin اللازم لعمل الفينيل آلانين هيدروكسيلاز. يرى في الطفل المصاب فرط مقوية شديد مع نوب قعس ظهري، وقد تحدث اختلاجات باكرة (في الشهر الثالث من العمر)، والنوب الرمعية العضلية myoclonic شائعة، اشتداد المنعكسات الوترية مع علامة بابنسكي إيجابية، وصعوبة الرضاعة، وفرط مفرزات وإلعاب. يبدو الطفل وسناً، وقد يصاب برجفان أو حركات عسر مقوية. يتراجع الوعي تدريجياً، وقد يصل إلى تأخر شديد. يبدي تصوير الدماغ ضموراً دماغياً، ويكون الرأس صغيراً، ويتوفى المصاب في سن الطفولة عادة. يرتفع مستوى الفينيل آلانين في الدم. المشكلة أن بعض الحالات تحدث من دون ارتفاع الفينيل آلانين في البدء - على الأقل في فترة الرضاعة- ليرتفع لاحقاً. يتدخل التتراهدروبيوبترين أيضاً بوصفه عاملاً وسيطاً في هدرلة التريبتوفان والتيروزين، ويؤدي عوزه إلى خلل في تركيب السيروتونين والدوبامين والنورأبينفرين. يتم التشخيص بعيار الـ Pterin في البول، أو بإعطاء التتراهدروبيوبترين الذي يؤدي إلى تناقص تركيز الفينيل آلانين في الدم إلى مستواه الطبيعي سريعاً، في حين لا يحدث ذلك في المصابين ببيلة الفينيل كيتون (PKU) (ويتم الاختبار بإعطاء ٢ملغ/كغ مع غذاء طبيعي. ويتأكد التشخيص بعيار الإنزيم الناقص في خزعة كبدية أو في اللمفاويات أو مصورات الليف. كما يمكن تقييمه في اختبار المسح الوليدي).

كشفت مورثة الإصابة على الصبغي الرابع، وكل هذه الاضطرابات جسمية مقهورة، والتشخيص قبل الولادة ممكن.

العلاج بإعطاء: تتراهدروبيوبترين، ٥ هدروكسي تريبتوفان والـ DOPA.

٣- بيلة شراب القيقب maple syrup urine disease (MSUP): خلل في استقلاب الحموض الأمينية متشعبة السلسلة، يكون مميتاً في معظم الحالات الوليدية حتى المرضى الذين شخصوا باكراً وعولجوا جيداً قد يموتون في فترة الرضاعة، والأطفال الناجون مصابون غالباً بتأخر عقلي. يحدث الخلل في الديكاربوكسيلاز المسؤول عن استقلاب اللوسين، والإيزولوسين والفالين والذي يمكن كشفه في الكريات البيض أو المصورات المزروعة.

يبدو المصاب طبيعياً حين الولادة لتبدأ الأعراض بعد ٢٤ ساعة - ٥ أيام بصعوبة رضاعة أو اضطراب التنفس مع فقد المنعكسات الذاتية فقداً مترقياً، وقد يحدث نقص سكر دم عرضي. والأعراض الوصفية هي: الاختلاجات، والقعس الظهري والصمل العضلي المعمم (مع رخاوة متقطعة أو من دون ذلك). وقد يكون السبات عميقاً. يشاهد في صورة الدماغ ضمور قشري مع إصابة المادة البيضاء. تحدث الوفاة عادة بعد تطور صلابة فصل المخ.

اشتق اسم المرض من رائحة البول. ترتفع الحموض الأمينية المتشبعة السلسلة ومشتقاتها الكيتونية في الدم والبول، ويكون التشخيص بعيار هذه الحموض في الدم.

قد تحدث أشكال خفيفة يكون فيها العوز الإنزيمي غير تام، وتحدث الأعراض في بعض هذه الأشكال بشكل نوبي (نوب من بيلة حموض كيتونية) بأعراض عصبية متكررة من رنح ووسن في طفل مصاب بتأخر عقلي أو من دون هذا التأخر. قد تثار النوب بالخمج والجراحة أو التخدير، وهناك شكل خاص من المرض وصف بأنه مستجيب للتيامين.

تنتقل كل أشكال المرض بصفة جسمية مقهورة. والتشخيص قبل الولادة ممكن. يجب تطبيق التيامين مع تنظيم الحمية حتى المحافظة على مستوى مصلي طبيعي من الحموض الأمينية المتشعبة. قد تكون المعالجة صعبة، ولكن في بعض الحالات التي شخصت وعولجت باكراً جداً أمكن الوصول إلى تطور عقلي طبيعي.

ثانياً- اضطرابات استقلاب الحموض العضوية organic acids metabolism disorders:

١- خلل استقلاب البروبيونات، الحماض البروبيوني propionic acidemia: يحدث في هذا الاضطراب (وفي الحماض الميثيل مالوني، وفي عوز الكاربوكسيلاز المتعدد) مرض حماضي مهدد للحياة في الرضاعة الباكرة يتميز سريرياً بالقياء، والتجفاف مع تطور نحو السبات، ويتميز استقلابياً بارتفاع خلون الدم ارتفاعاً شديداً، وانخفاض البيكربونات والـpH، قد ترتفع أمونيا الدم مع ارتفاع غليسين الدم والبول. تحدث هجمات معاودة من الحماض الاستقلابي مترافقة والخلون مشابهة لما يشاهد في السبات السكري، ويبدو بالتحليل انخفاض العدلات والصفيحات وفقر دم أحياناً. قد يكون تخلخل العظام شديداً لدرجة حدوث كسور مرضية، وقد يحدث تأخر عقلي، ولكنه يغلب أن ينجم عن مضاعفات المرض في الرضع الصغار (الصدمة وانخفاض الجريان الدموي الدماغي) أو من ارتفاع الأمونيا الدموية، ولكن هناك حالات تظاهرت لأول مرّة في الطفولة المتأخرة أو ربما في الكهولة بأعراض عصبية بحتة كالرقص وعسر المقوية، كما ذكرت حالات كارثية من احتشاء حاد في النوى القاعدية.

تبدأ الأعراض عادة بالقياء مما قد يشخص معه وجود تضيق عضلة البواب، وقد تحدث اختلاجات، ويتم التشخيص بتحليل الحموض العضوية في البول حيث يكون المركّب المشخص هو: الميثيل سيترات Methylcitrate. يكون الخلل الجزيئي في فعالية Propionyl-Carboxylase الذي يتدخل في تدرك الإيزولوستين والفالين والتريونين والميثونين التي تحول البروبيونيل إلى ميثيل مالونيك. للإنزيم وحدتان: ألفا وبيتا تم كشف مورثتيهما على الصبغيين (١٣) و(٣) على الترتيب. لذا أصبح التشخيص قبل الولادة ممكناً وكذلك العلاج قبل الولادة: ولاسيما في الحالات المستجيبة للفيتامين ب١٢ أو البوتين بإعطاء جرعات علاجية للأم، وقد أدى إلى نتائج جيدة في منع النوبة الاستقلابية البدئية التي تحدث في ساعات بعد الولادة، وقد تكون قاتلة.

يتظاهر احمضاض الدم بالميثيل مالونيك methylmalonic acidemia وعوز الكاربوكسيلاز المتعدد بصورة سريرية صاعقة، وربما كانت قاتلة في فترة الوليد. تبدو في المصاب هجمات حماض مع خلون، وتجفاف، وفرط أمونيا وقد يتطور إلى سبات عميق. ويبدو في المصابين بعوز الكاربوكسيلاز المتعدد طفح جلدي حمامي معمم وحاصة معممة. لكل من الاضطرابين نمط مميز من طرح الحموض العضوية. ففي الأول تطرح كميات كبيرة من حمض الميثيل مالونيك مع كميات من هدروكسي بروبيونيك، وفي الثاني يطرح ٣- هدروكسي بروبيونيك والميثيل سيتريك وكميات كبيرة من ٣- هيدروكسي إيزوفاليريك وحمض اللبن.

الخلل في حماض الميثيل مالونيك هو في فعالية إنزيم فينيل مالونيك ميوتاز الذي تتوضع مورثته على الصبغي السادس، وهناك شكل منه يستجيب للفيتامين ب١٢. أما في عوز الكاربوكسيلاز المتعدد فهناك فعالية شاذة لبروبيونيل كاربوكسيلاز، وبيروفات كاربوكسيلاز، وهولوكاربوكسيلاز، وهناك شكل آخر من عوز الكاربوكسيلاز المتعدد ناجم عن عوز البيوتينيداز.

يعتمد العلاج على تحديد الوارد الغذائي البروتيني بشدة (١غ/كغ/يوم)، ويعطى الفيتامين ب١٢ في الحالات المستجيبة له من الحماض بالميثيل مالونيك: وفي عوز الكاربوكسيلاز المتعدد يكون العلاج بجرعات صغيرة من البيوتين (١٠ملغ/يوم)، وهو التدبير الوحيد اللازم، وتعالج هجمات الحماض بالسوائل الوريدية مع بيكربونات الصوديوم.

٢- الحماض بالإيزوفاليريك Isovaleric acidemia: هو اضطراب في تدرك اللوسين سمي قديماً متلازمة القدم المتعرقة sweaty foot syn. بسبب الرائحة المميزة لحمض الإيزوفاليريك. يتظاهر بمرض شديد باكر شبيه بما في الحماض البروبيوني يبدأ بالقياء. وتتضمن الأعراض العصبية: الرجفان والاختلاجات، وتترقى نحو السبات. ومخبرياً يكشف الحماض مع كيتون وارتفاع الأمونيا أحياناً، وقد تنقص الكريات البيض والصفيحات مع فقر دم. تحدث الوفاة في أيام أو أسابيع بعد الولادة، والناجون من الهجمة الأولى قد يتعرضون لهجمات متكررة من القياء والحماض والرنح، تتطور نحو السبات، وقد تتلو هذه النوب الأخماج أو الجراحة. تكون الرائحة الخاصة أكثر وضوحاً في أثناء الهجمة، ولكنها قد تغيب، وقد يكون التأخر العقلي من

العقابيل. ويتظاهر في بعض المرضى برنح مستمر، ورجفان، واشتداد المنعكسات الوترية أو حركات خارج هرمية لا إرادية. يتم التشخيص بكشف الإيزوفاليريك غليسين في البول، ويطرح منه في البول مقدار ٣غ/يوم، وتفيد معايرته في مراقبة نجاح العلاج. معايرة الحمض نفسه في الدم صعبة، وقد يرتفع الغليسين في الدم، والخلل الجزيئي كائن في إنزيم Isovaleryl COA dehydrogenase، ومعايرته صعبة حتى الآن، والمورثة متوضعة على الصبغي (١٥).

تعالج الهجمة الحادة بإعطاء سوائل وريدية كبيرة تحتوي على غلوكوز وشوارد، قد يفيد التحال الدموي وتبديل الدم أو الرحض الصفاقي في الولدان المصابين بفرط الأمونيا خاصة، وقد تفيد إضافة الغليسين في التدبير الحاد بجرعة ٢٥٠ ملغ/يوم. ويستخدم الغليسين بجرعات ٨٠٠ ملغ/يوم في التدبير المزمن الذي يعتمد على نحو أساسي على تحديد الوارد من اللوسين بتخفيض الوارد البروتيني.

٣- بيلة حمض الغلوتاريك glutaric aciduria: له نمطان: النمط الأول هو اضطراب عصبي تنكسي تحدث فيه اختلاجات، وتشنج، وحركات لا إرادية مع كبر محيط الرأس، ويبدي تصوير المخ ضموراً شديداً جبهياً وصدغياً. يطرح فيه الحمض الغلوتاري في البول كما يطرح ٣ هدروكسي غلوتاريك. الأمر الذي يميزه من النمط الثاني الذي يطرح فيه عدة حموض عضوية في البول إضافة للحمض الغلوتاري.

الخلل في النمط I هو عوز إنزيم glutaryl COA dehydrogenase الذي يتواسط استقلاب الليزين والهدروكسي ليزين والتريبتوفان. وتتوضع مورثة المرض على الذراع القصير للصبغي (١٩). قد يفيد العلاج في النمط الأول، وهو: حمية قليلة البروتين قليلة التريبتوفان مع إعطاء الريبوفلافين Riboflavin، فتتحسن الأعراض، وقد يفيد هذا في الوقاية إذا طبق على من يشخص فيه قبل ظهور الأعراض السريرية. كما أفاد العلاج بالـ Baclofen (مضاد GABA). أما النمط II الثاني فلم يكشف له علاج حتى الآن، فهو مرض مميت، وقد يجرى تبديل الدم أو التحال الصفاقي في التدبير الحاد، ولكن لا يوجد علاج لاحق لذلك.

٤- بيلة حمض ٣ هدروكسي- ٣- ميثيل غلوتاريك 3hydroxy-3-methylglutaric aciduria: يختلف عن الحماضات العضوية الأخرى بتظاهره بنقص سكر ناقص الخلون، وبذلك يجب أن يفكر به في التشخيص التفريقي مع اضطرابات أكسدة الحموض الدسمة. كما أنه يتظاهر بحماض استقلابي وارتفاع أمونيا الدم، وبذلك تكون المشكلة الأساسية تمييزه من متلازمة Reye. ويجب التفكير به دوماً في الأطفال الذين يصابون بهجمات متكررة من متلازمة Reye. تحدث هجمات مهددة للحياة في الرضاعة الباكرة تؤدي إلى السبات. وقد يكون القياء المستمر أول الأعراض، أو تحدث الاختلاجات، وترى ضخامة الكبد في معظم المصابين. أما التظاهرات المزمنة فتشمل التأخر العقلي والضمور الدماغي، وقد ينخفض سكر الدم بشدة (حتى أقل من ١٠ملغ/دل)، وغياب البيلة الكيتونية يميز هذا الاضطراب من كل حالات الحماض الدموي العضوية الأخرى، مع وجود حماض استقلابي ونقص البيكربونات، وقد تضطرب وظائف الكبد. وتميز البيلة الحماضية العضوية بإطراح مقادير عالية من ٣ هدروكسي -٣- ميثيل غلوتاريك أسيد مع حموض أخرى. وفي الهجمات الحادة تطرح كميات كبيرة من حمض اللبن.

ينتقل المرض بصفة جسمية مقهورة.

تعالج الهجمات الحادة بإعطاء كميات كبيرة من الماء والشوارد والغلوكوز، ويعتمد العلاج المديد على تجنب الصيام المديد ونقص سكر الدم، والحمية الغنية بالسكريات مفيدة مع تحديد البروتينات والدسم، كما تفيد الذرة غير المطبوخة.

٥- بيلة حمض ٣ هدروكسي بوتيريك hydroxybutyric aciduria: هو اضطراب في استقلاب GABA المعروف بإحداثه للاختلاج.

سريرياً: يبدو باختلاجات مع تأخر عقلي ورنح غير مترقٍ، ونقص مقوية، ولا تلاحظ علامات هرمية. العلامة المخبرية الواسمة هي تراكم الغاما هدروكسي بوتيريك أسيد في البول والمصل والسائل الدماغي الشوكي، والمميز غياب الحماض. يمكن التشخيص في أثناء الحمل بالخزعة الكوريونية. ولا يوجد علاج نوعي فعال لهذه الآفة.

٦- فرط غليسين الدم غير الخلوني non ketonic hyperglycinemia: يرتفع الغليسين في سوائل الجسم، والمظهر المشخص هو ارتفاعه في السائل الدماغي الشوكي. يتظاهر في أيام بعد الولادة، وهو مميت عادة في السنة الأولى. يحدث لدى معظم المرضى توقف تنفس، فيحتاجون إلى دعم تنفسي، ويحدث في الأطفال الناجين تأخر عقلي شديد واختلاجات شديدة (عادة اختلاجات مستمرة)، ومن

الشائع حدوث الفواق والنوب الرمعية العضلية والتشنجات الطفلية وفرط مقوية أو نقص مقوية مع اشتداد المنعكسات الوترية. قد يكون محيط الرأس صغيراً، ويبدو بتصوير الرأس ضمور الدماغ ونقص النخاعين أو غيابه في المادة البيضاء فوق الخيمة. ويبدي تخطيط الدماغ نمطاً مميزاً، هو كبت الهبة burst- suppression. يرتفع الغليسين في الدم والبول. أما مستواه في السائل الدماغي الشوكي فيرتفع ٨ أضعاف المستوى الطبيعي (الذي يعادل ٠,١ ملغ/دل). ويفيد في التشخيص تحديد نسبة الغليسين في السائل الدماغي الشوكي على نسبته في الدم. النسبة الطبيعية هي ٠,٠٢ أما في فرط الغليسين غير الكيتوني فهي وسطياً ٠,١٧ ± ٠,٠٩.

ذكرت أشكال أخف للمرض بصورة سريرية أخف: وتأخر تطور خفيف، ولكنها حالات نادرة.

المعالجة غير مرضية عادة، وقيل بفائدة العلاج بالستريكنين. ويفيد تخفيض مستوى الغليسين في السائل الدماغي الشوكي في تخفيف نوب الاختلاج في المرضى الناجين.

ثالثاً- بيلة الهوموسستين homocystinuria:

خلل في فعالية إنزيم هوموسستين homocystine سنثيتاز، يحدث فيه اضطراب النسيج الضام اضطراباً مشابهاً لمتلازمة مارفان، كما تحدث فيه إصابة خثارية صمية. تكون الصورة السريرية ناجمة عن الإصابة الوعائية، وهي عادة مترقية: لأنها ناجمة عن المضاعفات الصمية. يكون المصاب طبيعياً حين الولادة، وذكرت أعراض باكرة بدءاً من الشهر الأول، قد يكون فشل النمو عرضاً باكراً، وقد تحدث الوفاة في السنة الأولى. المظهر الأكثر تمييزاً لهذا المرض هو خلع البلورة العينية الذي قد يكون العرض الوحيد في بعض المرضى. وقد يحدث ساد وزرق واضطرابات عينية أخرى. ومن المظاهر الأخرى لاضطرابات النسيج الضام حدوث تبدلات عظمية (أكثرها شيوعاً الركبة الروحاء)، وقد تصبح المشية نواسية (تشبه مشية شارلي شابلن)، الشعر دقيق متفرق، والعيون زرق، والوجنتان متوردتان (وهو عرض مميز). التظاهرات الصمية الخثارية شريانية أو وريدية، وهي عادة سبب الوفيات. فمن الشائع حدوث صمات رئوية، وخثار شريان كلوي، وخثارات دماغية وربما خثار سباتي وإكليلي. تكون اختبارات التخثر المدرسية طبيعية ولكن الصفيحات ملتصقة التصاقاً شاذاً. وقد تشاهد أعراض صمية حادة أو أعراض شلل شقي مخاتل، ويحدث في بعض المرضى شلل نصفي تشنجي، وقد تحدث الاختلاجات. التأخر العقلي شائع، ولكنه ليس مظهراً ثابتاً.

المظهر الاستقلابي المميز هو طرح الهوموسستين في البول، وبه يوضع تشخيص المرض، ويرتفع عيار المثيونين في الدم والبول، ويجب فحص البول مباشرة: لأن الهوموسستين غير مستقر. تحدث بيلة هوموسستين أيضاً في اضطراب استقلاب الكوبولامين وفي حماض الميثيل مالونيك. يورث المرض بصفة جسمية مقهورة.

يستجيب بعض المرضى لإعطاء البيريدوكسين بجرعة ١٠٠-٥٠٠ملغ/يوم، وقد يجب إيصال الجرعة حتى ١٠٠٠ملغ/يوم، يُتجنب عوز الفولات بإعطاء ١-١٥ملغ/يوم. وفي الحالات غير المستجيبة للبيريدوكسين أفاد إعطاء البيتائين، ومن الضروري العلاج بالحمية بتحديد وارد المثيونين وإعطاء سستين داعم.

رابعاً- اضطرابات حلقة اليوريا urea cycle disorders:

تتضمن:

- عوز كاربامیل فوسفات سنیثیتاز (CPS).
- عوز أورنيثين ترانس كارباميلاز (OTC).
- سيترولينيميا.
- أرجينينو سكسينيك أسيديوريا.

تتظاهر مدرسياً بفرط أمونيا شديد في الوليد قد يكون مميتاً في أيام؛ مما يميزه من فرط الأمونيا العابر الذي قد يظهر بالصورة نفسها، ويميت إذا لم يعالج، ولكنه يتراجع في (٥) أيام بالمعالجة الصحيحة، وإنذاره البعيد ممتاز. معظم هذه الاضطرابات جسمي مقهور عدا الـ OTC المحدد بمورثة موجودة على الصبغي X. يكون الطفل المصاب باضطراب حلقة اليوريا طبيعياً حين الولادة، وقد يبقى كذلك حتى ١٢-٤٨ ساعة حين يبدأ بعد بدء التغذية بالأنين، والتثبط، وتسرع التنفس، ونقص المقوية أو فرط المقوية، وتحدث في بعض الولدان اختلاجات عينية وسير سريع نحو توقف التنفس وهبوط الحرارة والوفاة، والأطفال المصابون بعوز جزئي في إنزيمات حلقة اليوريا قد تبدو فيهم شذوذات عصبية وتأخر عقلي، وتحدث في بعضهم نوب من القياء والصداع أو الرنح، وحتى هؤلاء قد يكون لديهم خطر الوفاة بسبات ناجم عن فرط الأمونيا الدموية.

العلامة المهمة في مرضى اضطراب حلقة اليوريا هو فرط أمونيا الدم. يختلف تركيز الأمونيا في الدم بحسب الوارد البروتيني، وتبلغ مستويات الأمونيا في السبات الوليدي بفرط الأمونيا بين ٦٠٠-٢٦٠٠مكروغرام/دل. يزداد طرح

الحمض الأوروتي حين تراكم الكارباميل فوسفات، وبيلة الحمض الأوروتي مميزة لعوز الـ OTC، وهي تحدث أيضاً في فرط سيترولين الدم وبيلة الأرجينين سكسينيك أسيد، ويمكن استخدامها لتمييز هذه الاضطرابات من عوز الـ CPS وفرط الأمونيا العابر في الوليد. قد تتضخم الكبد مع ارتفاع إنزيمات الكبد مما قد يلتبس مع السبات الكبدي.

الخطوة الأولى في دراسة مريض فرط الأمونيا هي معرفة كمية الحموض الأمينية في البلازما والبول، إذ يوجد السيترولين بكميات كبيرة في الدم والبول في فرط سيترولين الدم. ويوجد حمض الأرجينو سكسينيك في البول في بيلة الأرجينيو سكسينيك أسيد، والمرضى الذين لا تكون الحموض الأمينية فيهم مرتفعة تستعمل بيلة حمض الأوروتي للتمييز بين مرضى عوز الـ OTC ومرضى عوز CPS. وللتمييز بين فرط الأمونيا الوليدي العابر وعوز CPS يفتش عن ذروتي السيترولين والأرجينين، فهما غائبتان في مرضى الخلل التام في CPS في حين تكونان موجودتين في فرط الأمونيا العابر.

يمكن تشخيص معظم هذه الاضطرابات في أثناء الحمل.

تعتمد المعالجة في هذه الاضطرابات على إزالة النتروجين الزائد، لذا تستعمل البنزوات والفينيل أسيتات أو الفينيل بوتيرات، كما يستعمل الأرجينين بوصفه حمضاً أمينياً أساسياً ومصدراً للأورنيثين للمحافظة على استمرار حركة الحلقة، وفي تدبير السبات الحاد يفيد التحال الدموي أكثر من تبديل الدم أو الرحض الصفاقي.

فرط أرجينين الدم argininemia: هو أحد اضطرابات حلقة اليوريا الذي تختلف أعراضه السريرية عن أعراض الاضطرابات الأخرى للحلقة. فالصورة السريرية هي الشلل الرباعي الذي يلاحظ في الأشهر الأولى من العمر أو الاختلاجات الوليدية، وقد يكون تأخر التطور أول دلائل المرض. يكون المصاب عادة مفرط المقوية مع قعس، ووضعية مقصية في الطرفين السفليين، وفرط المنعكسات الوترية، قد تحدث حركات رقصية أو كنعية ورجفان في بعض المرضى، ومن الشائع حدوث عسر البلع والإلعاب، وفي النهاية يكون التأخر العقلي شديداً مع صغر الرأس وضمور الدماغ بالتصوير.

ترتفع الأمونيا باعتدال وعلى نحو متقطع، ويوضع التشخيص بمعايرة الحموض الأمينية في الدم إذ يرتفع مستوى الأرجينين إلى ٤ - ٢٠ ضعف الحد الطبيعي. كما يرتفع الأرجينين بشدة في السائل الدماغي الشوكي. سبب الآفة الخلل في خميرة الأرجيناز، وموقع الاضطراب على الصبغي (٢٣). والتشخيص في أثناء الحمل غير ممكن بعد.

يعتمد العلاج على المحافظة على مستوى غذائي طبيعي من الأرجينين؛ مما قد يؤدي إلى تطور طبيعي، وتستعمل البنزوات في المصابين بفرط أمونيا.

خامساً- متلازمة ليش نيهان Lesch- Nyhan syndrome:

تنجم عن اضطراب خلقي في استقلاب البورينات، يبدو الأطفال المصابون طبيعيين حين الولادة حتى عمر ٦-٨ أشهر، وكثيراً ما تظهر في حفاضاتهم كميات كبيرة من بلورات اليورات البرتقالية أو الصفراء، وقد يصابون ببيلة دموية، أو بحصيات أو بأخماج طرق بولية باكرة. ولكن العلامات العصبية هي التي غالباً ما تكون الأولى إذ تفقد المهارات الحركية المكتسبة مع اتخاذهم وضعية قعسية تحدث على نحو متقطع مميز للمرض. تزداد المقوية تدريجياً حتى التشنج مع زيادة المنعكسات الوترية ومنعكس أخمصي بالانبساط، ويتميز بالحركات اللاإرادية التي تكون رقصية، أو كنعية، أو خلل التوتر. ويكون معظم المرضى متأخرين عقلياً، ولكن العجز الحركي أشد دوماً من التأخر العقلي. فمثلاً لا يستطيع المصاب المشي أو حتى الجلوس دون مساعدة في حين يستطيع تعلم النطق وفهم ما يقال له. والمظهر الصارخ لاضطراب السلوك في المصابين هو أذية الذات (العض). ومن العلامات المميزة فقدان النسيج حول الشفاه. وقد يشاهد بتر جزئي في اللسان والأصابع وفي معظم الأطفال أذية أصابع محدثة منهم أنفسهم، وذلك من دون وجود اضطراب بالحس، ويقوم هؤلاء أيضاً بإيذاء الآخرين.

تحدث الاختلاجات في بعضهم، والتخطيط الدماغي طبيعي عادة. وتصوير الدماغ يكون كذلك طبيعياً أو يبدي شيئاً من الضمور الدماغي.

فرط حمض البول في الدم مظهر ثابت، وهناك في الحالات غير المعالجة علامات التهاب مفاصل، واعتلال كلية باليورات والحصيات الكلوية، ومعظم الذين لا يعالجون يموتون بالقصور الكلوي بعمر ١٠ سنوات. يكون مستوى حمض البول الدموي بين ٦-١٠ملغ/دل، وقد تصادف مستويات أقل، كما يكون في البول ٢-٤ملغ/دل كرياتينين (الطبيعي عند الأطفال فوق السنة من العمر أقل من ١ملغ/دل كرياتينين). يعتمد التشخيص الأكيد على كشف غياب فعالية إنزيم هيبوكزانتين -غوانين فوسفوريبوزيل

ترانسفيراز في الكريات الحمر. تتوضع المورثة المسؤولة عن المرض على الذراع الطويل للصبغي X وهي مقهورة. يتظاهر المرض سريرياً في الذكور فقط، وذكرت ثلاث حوادث فقط في الإناث، التشخيص في أثناء الحمل ممكن.

العلاج بالألوبيورينول، ويحتاج المريض عادة إلى جرعات أكبر من جرعات البالغين المصابين بالنقرس، ويجب العمل على جعل عيار حمض البول في المصل أقل من ٣ ملغ/دل.

البحث		الصفحة

البحث		الصفحة